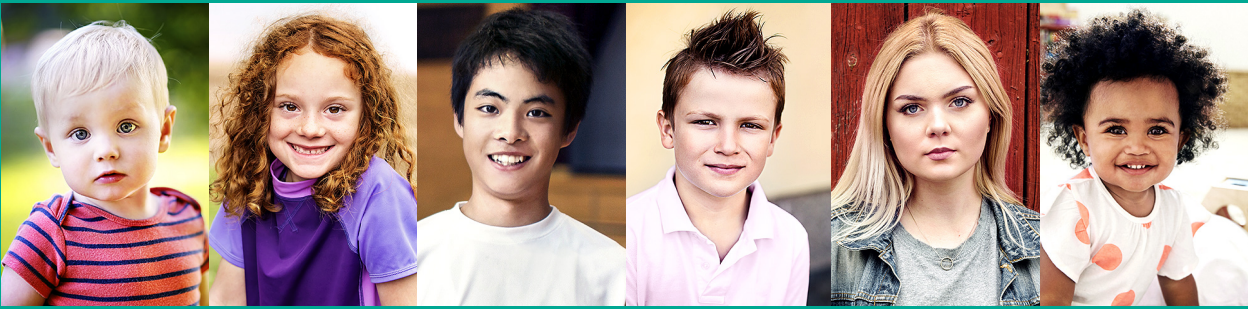




Folkhälsomyndigheten

Vaccinationsprogram för barn

En kunskapsöversikt för hälsovårdspersonal



Vaccinationsprogram för barn

En kunskapsöversikt för hälsovårdspersonal

†

I boken förekommer ett antal diagram och kartor som återges med tillstånd från WHO. För samtliga gäller följande klausul:

Translated into Swedish by the Public Health Agency of Sweden from the original illustration provided by WHO Immunization, Vaccines and Biologicals, Monitoring and Surveillance, 2018. WHO is not responsible for the content or accuracy of the translation, nor do the boundaries or map details imply any opinion whatsoever on the part of the WHO concerning the legal status of any country or its frontiers or boundaries.

Denna titel kan beställas från: Folkhälsomyndighetens publikationsservice,
e-post: publikationsservice@folkhalsomyndigheten.se.

Den kan även laddas ner från: www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/.

Citera gärna Folkhälsomyndighetens texter, men glöm inte att uppge källan.
Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd att använda dem.

© Folkhälsomyndigheten, 2018.

Artikelnummer: 18055

Foto/Illustration omslag: iStockphoto.
Grafisk produktion: ETC Kommunikation.
Tryck: Taberg Media Group, Taberg, 2018.

Förord

Vaccination förebygger sjukdom och är en av de mest effektiva och kostnadseffektiva medicinska insatser som finns (1, 2). Smittkoppor är en utrotad sjukdom, polio är på väg att utrotas från världen, och flera andra barnsjukdomar har blivit så sällsynta att de inte längre upplevs som ett reellt hot i samhället. Funderingar och frågor kommer därmed att koncentreras till vad som är högst påtagligt – den vaccination som ett barn står inför, eller har fått.

Det är viktigt att vårdgivare och hälsovårdspersonal verkar för att det finns tillräckligt utrymme för information om nationella vaccinationsprogram, med möjlighet till samtal om både för och nackdelar med vaccinationer, om sjukdomarna och vaccinernas effekt och säkerhet, och om tänkbara konsekvenser av beslutet att vaccinera eller låta bli. Samtidigt är det självklart att acceptera att vaccinationsprogrammet är frivilligt och att föräldrarna tar ställning för sina barns räkning.

God kunskap bland hälsovårdspersonalen är en förutsättning för korrekt information till föräldrarna, vilket i sin tur är en förutsättning för hög vaccinationstäckning. Ett öppet och sakligt bemötande ska alltid vara vägledande för den information som lämnas, liksom det goda samtalet där föräldrarna i dialog med vårdpersonalen har möjlighet att ta upp frågor och få hjälp att värdera information från olika källor.

Avsikten med denna bok är att tillhandahålla information om såväl sjukdomar som vacciner, om själva den avvägning som gör att samhället erbjuder vaccinationsprogram, och om hur dessa fungerar och följs upp. Den är i första hand avsedd för personal inom barnhälsovården och elevhälsan, och för annan vårdpersonal som handlägger vaccinationer enligt nationella program och rekommendationer, men kan även läsas av föräldrar. För den som vill fördjupa sig ytterligare finns det rikligt med referenser.

Den första kortfattade upplagan (Vaccination av barn, vanliga frågor om säkerhet och effekt) skrevs av laborator *Patrick Olin*, Smittskyddsinstitutet, efter en australisk förlaga om de vanligaste missuppfattningarna om vaccinationer. Den andra utvidgade upplagan 2008 beskrev bland mycket annat samtliga de sjukdomar och vacciner som då var aktuella inom vaccinationsprogrammen. En revidering påbörjades innan den nationella vaccinationsverksamheten flyttade från Socialstyrelsen till Folkhälsomyndigheten 1 juli 2015 och är nu slutförd, inkluderande fakta t.o.m. december 2017, med

några uppdateringar av referenser 2018. Denna tredje upplaga är liksom den andra gjord av *Rose-Marie Carlsson*, tidigare överläkare vid Smittskyddsinstitutet och nu förordnad som utredare vid Folkhälsomyndigheten, tillsammans med kommunikator *Anders Burholm*, tidigare Socialstyrelsen och nu Folkhälsomyndigheten.

Anders Tegnell
Statsepidemiolog

Innehåll

| | |
|--|-----|
| Ordlista | 7 |
| Nationella vaccinationsprogram | 15 |
| Inledning..... | 16 |
| Nationella program..... | 17 |
| Vaccinationsprogrammets utveckling över tiden..... | 21 |
| Vad innebär vaccination?..... | 24 |
| Att värdera risker..... | 27 |
| Biverkningar på kort och lång sikt..... | 29 |
| Skydd på kort och lång sikt..... | 33 |
| Fakta om sjukdomarna | 37 |
| Rotavirus..... | 39 |
| Difteri..... | 43 |
| Stelkramp..... | 47 |
| Kikhosta..... | 51 |
| Polio..... | 56 |
| Sjukdom orsakad av Haemophilus influenzae typ b (Hib)..... | 59 |
| Hepatit B..... | 62 |
| Sjukdom orsakad av pneumokocker..... | 67 |
| Mässling..... | 72 |
| Påssjuka..... | 78 |
| Röda hund..... | 81 |
| HPV-infektioner..... | 85 |
| Tuberkulos..... | 89 |
| Influensa..... | 94 |
| Fakta om vaccinerna | 99 |
| Vilka vacciner ingår i vaccinationsprogrammen?..... | 100 |
| Kombinationsvacciner..... | 103 |
| Vacciner mot rotavirus..... | 106 |
| Vacciner mot difteri och stelkramp..... | 112 |
| Vacciner mot kikhosta..... | 116 |
| Vacciner mot polio..... | 121 |
| Vacciner mot Haemophilus influenzae typ b (Hib)..... | 124 |
| Vacciner mot hepatit B..... | 127 |

| | |
|---|------------|
| Vacciner mot pneumokocker | 135 |
| Vacciner mot mässling, påssjuka och röda hund (MPR) | 142 |
| Vacciner mot humant papillomvirus (HPV) | 149 |
| Vaccin mot tuberkulos | 154 |
| Vacciner mot influensa | 159 |
| Hjälpämnen och restprodukter | 165 |
| Vanliga praktiska frågor | 175 |
| Förvaring och administrationssätt | 176 |
| Kontraindikationer | 181 |
| Vilka vacciner kan ges tillsammans? | 185 |
| Utbytbarhet | 187 |
| Ordination och dokumentation | 188 |
| Vaccination av för tidigt födda barn | 192 |
| Ofullständigt vaccinerade barn | 194 |
| Tidigareläggning av vaccinationer | 206 |
| Vaccinbrist | 208 |
| Vaccinationer utanför programmen | 209 |
| Uppföljning av vaccinationsprogrammen | 211 |
| Målsättningar | 214 |
| Sjukdomsförekomst | 216 |
| Mikrobiologisk epidemiologi | 222 |
| Vaccinationstäckning | 223 |
| Immunitetsundersökningar | 229 |
| Biverkningsuppföljning | 231 |
| Tillämpad kunskap | 237 |
| Frågor och farhågor | 241 |
| Framgångens paradox | 242 |
| Några vanliga frågor | 243 |
| Några farhågor | 250 |
| Kunskap, attityder och bemötande | 261 |
| Vilken kunskap? | 264 |
| Attityder hos föräldrar och vårdpersonal | 267 |
| Bemötande | 273 |
| Referenser | 279 |

Ordlista



Ordlista

acellulärt vaccin cellfritt vaccin, dvs. vaccin som inte innehåller hela bakterier utan endast renframställda delar av dessa

adjuvans förstärkningsämne som stimulerar immunsystemet så att svaret på vaccination, och därmed skyddet, blir bättre

AEFI adverse event following immunization, ogynnsam oönskad händelse efter vaccination (misstänkt vaccinbiverkning)

allmänna reaktioner reaktion som drabbar hela kroppen, t.ex. feber, gnällighet, aptitlöshet eller sömnstörning

anafylaktisk reaktion snabbt insättande allvarlig allergisk reaktion

anamnes individens sjukhistoria och läkemedelsbehandling

antigen den del av ett smittämne som inducerar ett immunsvär

antigen drift när ett smittämnes antigen förändras i mindre grad, tidigare bildat immunsvär kan till viss del fortfarande känna igen smittämnet

antigent skifte när ett smittämnes antigen har förändrats så mycket att tidigare bildat immunsvär inte längre kan känna igen smittämnet

antikroppar äggviteämnen som har förmåga att binda till (och oftast oskadliggöra) angripande smittämnen

apné andningsuppehåll

BCG Bacille Calmette Guérin, den bakteriestam som ingår i vaccin mot tuberkulos

BHV barnhälsovård

bivalent vaccin kombinationsvaccin som innehåller två vacciner (t.ex. DT) eller två olika typer av virus (t.ex. HPV med två virustyper)

biverkning ogynnsam oönskad reaktion som orsakas av innehållet i ett läkemedel

boosterdos påfyllnadsdos, ges tidigast sex månader efter grundvaccination, men kan också vara aktuellt flera år efter grundvaccination

BVC barnavårdscentral

CDC Centers for Disease Control and Prevention (amerikanska smittskyddsmyndigheten)

CMI cell-medierad immunitet, dvs. cellulärt immunförsvar

DT vaccin mot difteri och stelkramp med full dos antigen

dt vaccin mot difteri och stelkramp med reducerad dos antigen

DTP vaccin mot difteri, stelkramp och kikhosta (pertussis) med full dos antigen

dtP vaccin mot difteri, stelkramp och kikhosta (pertussis) med reducerad dos antigen

ECDC European Centre for Disease Prevention and Control (europeiska smittskyddsmyndigheten)

eliminera undanröja en sjukdom eller ett smittämne (från landet)

EMA The European Medicines Agency (europeiska läkemedelsmyndigheten)

encefalopati sjuklig förändring i hjärnan

epidemi sjukdom som sprider sig till stor del av befolkningen i ett land

evidens data som visar på att ett visst förhållande gäller (av latinets evidentia = tydlighet).

Fass Farmaceutiska specialiteter i Sverige, läkemedelskatalog från Läkemedelsindustriföreningen, det finns en version för hälso- och sjukvården (Fass) och en för patienter (Patient-Fass)

flockskydd indirekt vaccinationsskydd, om tillräckligt många i omgivningen är vaccinerade upphör cirkulationen och då skyddas även ovaccinerade

GAVI Global Alliance for Vaccines and Immunization, en global biståndsorganisation

GPEI Global Polio Eradication Initiative, samarbete i syfte att utrota polio mellan WHO, Rotary, CDC, UNICEF samt Bill och Melinda Gates Foundation

grundskydd den grad av skyddseffekt som grundvaccinationen ger

grundvaccination den eller de inledande doser som med någon eller några månaders mellanrum tillsammans ger ett grundskydd (t.ex. första dosen MPR-vaccin eller de två första doserna mot bl.a. difteri, stelkramp, kikhosta, polio och Hib som ges vid 3 och 5 månaders ålder)

GVAP Global Vaccine Action Plan, WHO:s globala vaccinationsplan

HBV hepatit B-virus

herd immunity se flockskydd

hepatit inflammation i levern

hexavalent vaccin kombinationsvaccin som innehåller sex vacciner

HHE hypoton hyporesponsiv episod, chockliknande tillstånd efter vaccination med blekt, slapt och svårkontaktat barn, tillståndet går alltid över spontant

Hib bakterien Haemophilus influenzae typ b

HPV humant papillomvirus

IGRA interferon gamma release assay, laboratorietest för att påvisa immunsvaret mot tuberkulos

ikterus gulsot

immun undantagen från sjukdom, dvs. skyddad

immunförsvar kroppens eget inre försvarssystem, där bl.a. antikroppar, vita blodkroppar och andra ämnen eller celler i blod eller vävnadsvätska samverkar

immunförsvarsceller kroppsegna celler som samverkar i immunförsvaret, t.ex. B-lymfocyter, T-lymfocyter, makrofager, dendritiska celler

immunglobulin koncentrat av antikroppar, framställs från blodplasma (dvs. blodgivareblod som renats från blodceller)

immunisering när tillfört smittämne (eller delar av) medför ett skyddande immunsvaret

immunogen med förmåga att inducera ett immunsvaret

immunsvaret utveckling av antikroppar och immunförsvarsceller

incidens antalet sjukdomsfall som inträffar i en viss befolkning under en viss definierad tidsperiod, anges t.ex. som antalet insjuknade per 100 000 invånare och år

inkubationstid tid från smittotillfälle till insjuknande

intradermalt i hudens yttre lager, synonym: intrakutant

intrakutant i hudens yttre lager, synonym: intradermalt

intramuskulärt i muskel

invasiv förmår ta sig igenom slemhinnornas immunförsvar in i blodbanan

IPV inaktiverat poliovaccin (ges i injektionsform)

kikning långvarig hostattack som avslutas med att barnet ljudligt drar efter andan

kohort definierad grupp av individer som kan följas över tid i fråga om en viss egenskap (sjukdom, vaccination, beteende etc.)

komponent i vaccin del av en typ av bakterie som ingår i vaccinet, det kan finnas flera komponenter från samma bakterie i ett vaccin (t.ex. femkomponentvaccin mot kikhosta)

komplikation ogynnsam händelse som försvårar ett förlopp. Vid vaccination något som orsakas av själva injektionen och inte av vaccinet, t.ex. en hudblödning. Vid sjukdom något som tillstöter, t.ex. en följsjukdom.

kondylom könsvärtor, orsakas av humant papillomvirus

konjugatvaccin vaccin där kolhydrat från bakteriens kapsel kopplats till ett protein, vilket gör att även barn under två år kan bilda antikroppar mot bakteriekapseln

kvadivalent annat uttryck för tetravalent, dvs. kombinationsvaccin som innehåller fyra vacciner, eller fyra olika virustyper

latent vilande, används om icke-aktiv form av tuberkulos

levercirrhos skrumplever

lokala reaktioner uppträder vid injektionsstället

makrolider en typ av antibiotika som bl.a. har effekt mot kikhosta

meningit hjärnhinneinflammation

metaanalys studie av studier, vetenskaplig sammanlagd analys av flera studier med liknande frågeställning och upplägg

misstänkt biverkning ogynnsam oönskad medicinsk händelse som tidsmässigt inträffar hos en patient eller försöksperson efter tillförsel av ett läkemedel, men utan säkerställt orsakssamband

monovalent vaccin vaccin som inte är ett kombinationsvaccin dvs. som innehåller endast ett vaccin eller en virustyp

MPR mässling, påssjuka och röda hund

MS multipel skleros, en neurologisk sjukdom

nationellt vaccinationsprogram när regeringen beslutat att landsting/region, samt kommuner och andra huvudmän för elevhälsa, ska erbjuda kostnadsfri vaccination mot utpekade smittsamma sjukdomar. Delas in i allmänna vaccinationsprogram och särskilda vaccinationsprogram för personer som ingår i riskgrupper.

neonatal tetanus stelkramp som drabbar spädbarn i nyföddhetsperioden

neonatolog barnläkare med nyföddhetsperiodens sjukdomar som specialområde

niovalent vaccin kombinationsvaccin som innehåller nio olika typer av virus eller bakterier, t.ex. HPV, motsvarande grekiskt räkneord ("nonavalent") används sällan

off label innebär avsiktlig användning utanför den för läkemedlet godkända produktinformationen

OPV oralt poliovaccin (levande försvagat vaccin som ges som droppar i munnen)

pandemi epidemi omfattande hela världen

pentavalent vaccin kombinationsvaccin som innehåller fem vacciner

pertussis kikhosta

postexpositionsprofylax vaccin eller immunglobulin som ges tidigt efter misstänkt smittotillfälle, vanligtvis inom något eller några dygn

PPD Purified Protein Derivative, det antigen som ingår i det vanligen använda tuberkulintestet

preexpositionsprofylax vaccin eller immunglobulin som ges till osmittad person för att vid senare smittotillfälle förebygga sjukdom

prevalens antalet fall av en viss sjukdom, vid en bestämd tidpunkt i en definierad befolkning

primärimmunisering den immunisering som grundvaccination avser att framkalla dvs. grundskydd

PRP penicillinresistenta pneumokocker

produktresumé den sammanfattning av produktfakta som ligger till grund för godkännande, finns i Fass och på Läkemedelsverkets webbplats

profylax förebyggande åtgärd

prospektiv framåt i tiden förlöpande

resistent motståndskraftig

SBU Statens beredning för medicinsk och social utvärdering, en svensk myndighet som utvärderar sjukvårdens och socialtjänstens metoder

sepsis blodförgiftning, orsakas av bakterier i blodet

SHV skolhälsovård, tidigare benämning på elevhälsa

SKL Sveriges Kommuner och Landsting, en arbetsgivar- och intresseorganisation för landets alla kommuner, landsting och regioner

SMI Smittskyddsinstitutet, upphörde 1 januari 2014 när Folkhälsomyndigheten bildades genom sammanslagning av SMI och Folkhälsoinstitutet

SmiNet webbaserat system för registrering av fall av anmälningspliktiga sjukdomar, samprojekt mellan Folkhälsomyndigheten och smittskyddsläkarna i landsting/regioner

SSPE subakut skleroserande panencefalit, svår hjärninflammation som kan uppstå flera år efter mässlingssjukdom

subenhetsvaccin vaccin som inte innehåller hela virus eller bakterier, utan endast delar av dessa

subkutant under hudens yttre lager

Svevac webbaserat informationssystem för vaccinationer utvecklat av Smittskyddsinstitutet, drivs numera av Inera som journalsystem för vaccinationer, med möjlighet till automatisk överföring till vaccinationsregistret

systematisk översikt vetenskaplig sammanställning och utvärdering av all tillgänglig dokumentation, vilken söks i definierade databaser, och utvärderas enligt definierade kriterier

tetravalent vaccin kombinationsvaccin som innehåller fyra vacciner, eller fyra olika typer av virus eller bakterier, kan också benämnas kvadrivalent vaccin

TLV Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket

tiovalent vaccin kombinationsvaccin som innehåller tio olika typer av virus eller bakterier, t.ex. pneumokocker, motsvarande grekiskt räkneord ("dekavalent") används inte

trettonvalent vaccin kombinationsvaccin som innehåller tretton olika typer av virus eller bakterier, t.ex. pneumokocker, motsvarande grekiskt räkneord ("tridekavalent") används inte

trippelvaccin betyder egentligen tre vacciner, men uttrycket används normalt endast för det kombinationsvaccin mot difteri, stelkramp och kikhosta som användes 1953–1979

trivalent vaccin kombinationsvaccin som innehåller tre vacciner (t.ex. DTP) eller tre olika typer av virus (t.ex. IPV)

TST tuberkulin skin test, dvs. tuberkulinprovning

utrota undanröja en sjukdom eller ett smittämne från hela världen

vaccin förebyggande läkemedel som består av hela, eller delar av, det smittämne som orsakar en sjukdom, men i avdödad eller försvagad form

vaccination när en dos av vaccin tillförs (vanligen genom injektion)

vaccinationsprogram en vaccination eller den serie vaccinationer, som rekommenderas mot en eller flera sjukdomar vid bestämda tidpunkter (t.ex. ålder eller årskurs i skolan)

valens anger antalet vacciner som ingår i ett kombinationsvaccin, alternativt antalet olika typer av virus eller bakterier som ingår i kombinationen

WHO World Health Organization, Världshälsoorganisationen

zoonos infektion som kan smitta mellan djur och människor

Nationella vaccinationsprogram



Nationella vaccinationsprogram

Inledning

I Sverige har barn vaccinerats mot ett ökande antal smittsamma sjukdomar sedan 1950-talet. Från 2013 har bestämmelser om vaccinationsprogram införts i smittskyddslagen och smittskyddsförordningen (3, 4), och en särskild lag har tillkommit om ett nationellt vaccinationsregister (5). Det är numera regeringen som enligt definierade kriterier bestämmer vilka sjukdomar som ska omfattas av nationella vaccinationsprogram, med lagstadgad skyldighet för landsting och regioner att kostnadsfritt erbjuda dessa vaccinationer (3). Detsamma gäller kommuner eller andra huvudmän med ansvar för elevhälsan enligt skollagen (3). Därutöver kan landsting och regioner frivilligt besluta att erbjuda vaccination, kostnadsfritt eller till reducerad kostnad, mot fler sjukdomar.

Anledningen till att barn rekommenderas de vaccinationer som ingår i de svenska vaccinationsprogrammen är att sjukdomarna är allvarliga eller kan få allvarliga komplikationer för den som insjuknar, och att det finns effektiva och säkra vacciner som fungerar förebyggande hos de allra flesta vaccinerade. Den individ som är skyddad kan inte heller överföra smitta till andra, vilket får till följd att när tillräckligt många är vaccinerade så slutar sjukdomen att cirkulera. Då skyddas även de som inte kan bli vaccinerade eller ännu inte har vaccinerats, t.ex. personer med vissa immunbristsjukdomar eller nyfödda, och de få som inte har fått ett bra skydd av sin egen vaccination.

För att behålla ett bra skydd måste vaccinationerna fortsätta även sedan en sjukdom försvunnit från landet, åtminstone så länge den finns kvar i omvärlden. Antalet mottagliga ökar annars och sjukdomen kan importeras och få fäste igen. Ett undantag är stelkramp, som inte sprids mellan människor utan enbart via en bakterie som finns i jord. Det innebär att var och en måste vara vaccinerad för att vara skyddad.

I Sverige finns det inga krav på att acceptera erbjudanden enligt vaccinationsprogrammen, utan det är barnets vårdnadshavare som avgör om barnet ska vaccineras, med möjlighet från cirka tonåren för barnet att delta i beslutet ”i mån av ålder och mognad”.

Nationella program

I Sverige delas nationella vaccinationsprogram in i allmänna program och särskilda program för personer som ingår i definierade riskgrupper.

Allmänt program

Det allmänna vaccinationsprogrammet för barn omfattar år 2018 difteri, stelkramp, kikhosta, polio, allvarliga sjukdomar orsakade av bakterien *Haemophilus influenzae* typ b (Hib), allvarliga sjukdomar orsakade av pneumokocker, mässling, påssjuka och röda hund och humant papillomvirus (HPV) (4). Dessa vaccinationer ska enligt Folkhälsomyndighetens föreskrifter erbjudas i enlighet med tabell 1, och barn som av någon anledning inte har följt programmet ska med två undantag erbjudas kompletterande vaccinationer fram tills att de fyller 18 år. Kompletterande vaccination mot Hib och pneumokocker ska erbjudas barn som är under 6 år (6).

Tabell 1. Det allmänna nationella vaccinprogrammet enligt Folkhälsomyndighetens föreskrifter HSLF-FS 2016:51 om vaccination av barn (6).

| Vaccinationsålder | Barnhälsovården | | | | | Elevhälsan | | |
|----------------------|-----------------|-------|--------|--------|-------|------------|---------|-------|
| | 3 mån | 5 mån | 12 mån | 18 mån | 5 år | 1-2 | 5-6 | 8-9 |
| Årskurs | | | | | | 1-2 | 5-6 | 8-9 |
| Difteri | dos 1 | dos 2 | dos 3 | | dos 4 | | | dos 5 |
| Stelkramp | | | | | | | | |
| Kikhosta | | | | | | | | |
| Polio | | | | | | | | |
| Hib* | | | | | | | | |
| Pneumokocker | dos 1 | dos 2 | dos 3 | | | | | |
| Mässling | | | | dos 1 | | dos 2 | | |
| Påssjuka | | | | | | | | |
| Röda hund | | | | | | | | |
| Humant papillomvirus | | | | | | | dos 1-2 | |

**Haemophilus influenzae* typ b

Under 2017 beslöt regeringen att rotavirus ska omfattas av ett allmänt vaccinationsprogram, d.v.s. som beslutas och finansieras av staten. Tidpunkt för start beror bl.a. på riksdagens budgetbeslut samt ändringar i smittskydds-förordningen och Folkhälsomyndighetens föreskrifter. Flera län och regioner har redan börjat inom ramen för regionalt program, d.v.s. utan statlig subventionering.

Särskilda program

Folkhälsomyndigheten lämnade under april 2016 beslutsunderlag till regeringen för att möjliggöra beslut om särskilda nationella vaccinationsprogram mot:

- hepatit B
- tuberkulos
- influensa
- pneumokockinfektion.

Fram tills att det finns beslut gäller Folkhälsomyndighetens rekommendationer avseende vaccination mot dessa sjukdomar (7–10). Rekommendationerna gäller såväl barn som vuxna.

För barn, dvs. individer som ännu inte fyllt 18 år, innebär det att vaccination mot hepatit B eller tuberkulos rekommenderas till de grupper av barn som löper ökad risk att utsättas för dessa sjukdomar (7, 8), och vaccination mot influensa eller pneumokockinfektion till de barn som av individuella medicinska skäl bedöms löpa ökad risk för svårt sjukdomsförlopp vid influensa eller pneumokockinfektion (9, 10). För pneumokocker innebär det att barn som har en individuell medicinsk risk kan behöva erbjudas vaccination utöver den som ingår i det allmänna programmet för spädbarn. Se även avsnitten om respektive sjukdom och vaccin.

Rekommendationen avseende hepatit B tar upp att Världshälsoorganisationen (WHO) rekommenderar kostnadsfri vaccination mot denna sjukdom till alla barn, och i enlighet med detta rekommenderar därför Folkhälsomyndigheten även vaccination av alla spädbarn, dvs. utöver vaccination av barn som hör till riskgrupper (7).

Det kan också finnas mer tillfälliga nationella vaccinationsrekommendationer, t.ex. mot pandemisk influensa år 2009–2010 och som riktade sig till både barn och vuxna.

Utredning och beslut om nationella vaccinationsprogram

Det är från 2013 regeringen som beslutar om ytterligare någon smittsam sjukdom ska omfattas av ett nationellt vaccinationsprogram, genom att föreslå riksdagen att statsbudget avsätts för detta. Enligt smittskyddslagen (3) krävs för regeringsbeslut att vaccinationen förväntas

- effektivt förhindra spridning av den smittsamma sjukdomen i befolkningen
- vara samhällsekonomiskt kostnadseffektiv
- vara hållbar från etiska och humanitära utgångspunkter.

Folkhälsomyndigheten ansvarar för att ta fram beslutsunderlag till regeringen enligt kriterier som anges i smittskyddsförordningen (4), och som ska redovisas utan inbördes rangordning. Detta uppdrag låg tidigare hos Socialstyrelsen. Dessa kriterier är

1. sjukdoms bördan i samhället, i hälso- och sjukvården och för enskilda individer,
2. vaccinationens förväntade påverkan på sjukdoms bördan och på sjukdomens epidemiologi,
3. det antal doser som bedöms krävas för att uppnå önskad effekt,
4. de målgrupper som ska erbjudas vaccination,
5. vaccinetts säkerhet,
6. vaccinationens påverkan på verksamhet i landsting, kommuner och hos privata vårdgivare,
7. vaccinetts lämplighet att kombinera med övriga vacciner i de nationella vaccinationsprogrammen,
8. allmänhetens möjlighet att acceptera vaccinet och dess påverkan på attityder till vaccinationer generellt,
9. vilka andra tillgängliga, förebyggande åtgärder eller behandlingar som kan vidtas eller ges som alternativ till vaccination i ett nationellt vaccinationsprogram,
10. vaccinationens samhällsekonomiska effekter och dess kostnader och intäkter i staten, kommunerna och landstingen,
11. möjligheterna till uppföljning av vaccinationens effekter i de avseenden som anges i 1–10 samt statens beräknade kostnader för sådan uppföljning,
12. behovet av informationsinsatser i förhållande till allmänheten och vårdgivare och kostnaden för dessa insatser,
13. medicinetiska och humanitära överväganden.

Efter beslut i regering och riksdag är det Folkhälsomyndigheten som enligt smittskyddsförordningen (4) har uppdraget att precisera antal doser, åldrar, tidpunkter och de övriga villkor som ska gälla för nationella program i föreskrifter och allmänna råd.

Regionala vaccinationsprogram

Varje landsting eller region kan besluta om egna program, t.ex. om man inte vill vänta på ett beslut på nationell nivå, eller om en sjukdom har en sådan geografiskt avgränsad utbredning att det motiverar ett lokalt program.

Flera landsting erbjöd pneumokockvaccination av spädbarn innan denna vaccination år 2009 kom med i det allmänna programmet, och i avvaktan på ett beslut om nationell vaccination mot rotavirus har flera landsting och regioner infört även sådant vaccin till alla spädbarn.

Vaccination av spädbarn mot hepatit B är sedan 2016 införd i hela landet inom ramen för regionala program, och det kvarstår även efter att regeringen i september 2017 beslöt att denna vaccination inte ska omfattas av ett allmänt nationellt program som finansieras av statsanslaget (11). I praktiken innebär det att landstingen/regionerna står för den eventuella tilläggs-kostnad som uppstår om man jämför kombinationsvaccin med eller utan hepatit B.

Denna prisskillnad är på väg att bli en icke-fråga för småbarn eftersom pentavalenta vacciner (utan hepatit B) sannolikt alltmer dras tillbaka från marknaden. Det innebär att de vacciner som kan upphandlas är de hexavalenta vacciner där hepatit B ingår. Däremot återstår kostnadsfrågan för större barn, som tidigare vaccinerats mot övriga sjukdomar i programmet men inte mot hepatit B, liksom för större, tidigare helt ovaccinerade, barn. Se även avsnittet om vacciner mot hepatit B på sidan 127.

Vaccinationsprogrammets utveckling över tiden

Tabell 2 ger en historisk översikt över vaccinationsprogrammen i vårt land. Årtalen anger från när respektive vaccination rekommenderas i en författning, men det behöver inte innebära att vaccination av alla påbörjades det året. Praxis eller lokala beslut har många gånger föregått den allmänna rekommendationen, men det har också hänt att en allmän vaccination har påbörjats senare än vad som rekommenderades. Man kan alltså inte ta för givet att en individ är vaccinerad enligt tabellen även om vederbörande var barn i Sverige på 1940- eller 1950-talet och säger sig ”ha fått det man ska”.

Även andra ändringar är gjorda utöver de årtal som anges i tabellen. År 2013 förtydligades t.ex. ansvaret att erbjuda vaccinationer till barn som missat ordinarie tillfälle samt ordinationsfrågor inom barnhälsovård och elevhälsa.

Mer information om vacciner och vaccinationsprogram i ett historiskt perspektiv finns i vaccinutredningens betänkande (12).

Tabell 2. Historisk översikt över det svenska barnvaccinationsprogrammen

| Vaccination mot | Ursprungligt schema | Infördes | Upphörde | Nuvarande schema | Gäller sedan |
|-------------------------------------|--|------------|----------|---|--------------|
| smittkoppor | – | 1816 | 1976 | – | – |
| tuberkulos | nyfödda | 1940-talet | 1975 | endast riskgrupper (vanligen vid 6 mån.) | 1975 |
| | 14–15-åringar med negativt tuberkulintest | 1940-talet | 1986 | – | – |
| difteri | tre doser till småbarn | 1943 | 1953 | se difteri + stelkramp | – |
| difteri + stelkramp | tre doser; mellan 3 och 12 mån | 1953 | – | tre doser; vid 3, 5 och 12 mån | 1986 |
| | en fjärde dos vid 7–8 år | 1965 | – | den fjärde dosen vid 5 år samt en femte dos vid 14–16 år (barn födda från 2002) | 2007 |
| kikhosta (helcells vaccin) | tre doser; mellan 3 och 12 mån | 1953 | 1979 | – | – |
| kikhosta (acellulärt vaccin) | tre doser; vid 3, 5 och 12 mån. | 1996 | – | oförändrat | 1996 |
| | en fjärde dos vid 10 år (barn födda före 2002) | 2005 | – | den fjärde dosen vid 5 år samt en femte dos vid 14–16 år (barn födda från 2002) | 2007 |
| polio | tre doser; mellan 9 och 18 mån | 1957 | – | tre doser; vid 3, 5 och 12 mån | 1986 |
| | en fjärde dos vid 7–8 år | 1965 | – | en fjärde dos vid 5 år | 1977 |

| Vaccination mot | Ursprungligt schema | Infördes | Upphörde | Nuvarande schema | Gäller sedan |
|--|---|---|----------|---|--------------|
| mässling | en dos; efter 18 mån | 1971 | 1982 | se MPR | - |
| påssjuka | se MPR | - | - | se MPR | - |
| röda hund | en dos; till flickor vid 12 år | 1974 | 1982 | se MPR | - |
| MPR* | en dos; vid 18 mån | 1982 | - | oförändrat | 1982 |
| | en andra dos vid 12 år | 1982 | | oförändrat (barn födda före 2002) | 1982 |
| | | | | den andra dosen vid 6-8 år (barn födda från 2002) | 2007 |
| Hib** | tre doser; vid 3, 5 och 12 mån | 1992 | - | oförändrat | 1992 |
| pneumokocker (polysackarid- vaccin) | personer med ökad medi- cinsk risk | 1994 | - | oförändrat | 1994 |
| pneumokocker (konjugatvaccin) | tre doser; vid 3, 5 och 12 mån | 2009 | - | oförändrat | 2009 |
| hepatit B | endast risk- grupper | 1996 | - | oförändrat | 1996 |
| | tre doser; vid 3, 5 och 12 mån | 2012- 2016*** (regio- nala pro- gram) | - | oförändrat | 2016 |
| influensa | personer med ökad medi- cinsk risk | 1997 | - | oförändrat | 1997 |
| HPV**** | flickor 10-12 år | 2010 | - | oförändrat | 2010 |
| Rotavirus***** | två (RV1) eller tre (RV5) doser från 6 veckors ålder | Från 2014 (regio- nala pro- gram) | - | oförändrat | Pågå |

* MPR = mässling, påssjuka och röda hund

** Hib = Haemophilus influenzae typ b

*** Gäller kostnadsfri vaccination

**** HPV = humant papillomvirus

***** RV1 = rotavirusvaccin med en virusstam, RV5 = rotavirusvaccin med fem virusstammar

Vad innebär vaccination?

Med vaccination mot en infektionssjukdom menas att man tillförs en försvagad eller inaktiverad (avdödad) form av det smittämne som orsakar sjukdomen, eller delar av smittämnet. Det innebär att kroppen utsätts för något som inte är tillräckligt för att utlösa sjukdomen, men ändå räcker för att aktivera immunförsvaret. När det tillförda vaccinet leder till utveckling av ett skyddande immunsvår benämns det immunisering. Om man senare exponeras för verklig smitta är kroppen förberedd, och antikroppar tillsammans med immunförsvårsceller kan oskadliggöra smittämnet, innan sjukdomen hinner utvecklas.

Vaccination kallas aktiv immunisering, till skillnad från passiv immunisering, som är tillförsel av ett koncentrat av antikroppar i form av t.ex. immunoglobulinbehandling, eller genom överföring av antikroppar från mor till barn via moderkakan. Passiv immunisering stimulerar inte kroppens eget immunförsvår, och ger endast kortvarigt skydd.

En eller flera vaccindoser?

Alla vacciner är olika, men för nästan alla behövs mer än en enda dos för ett uppnå immunisering. Dessa grundläggande doser brukar vanligen ges med någon eller några månaders mellanrum. För de flesta vacciner behövs senare en eller flera s.k. boosterdosor (kallas även påfyllnadsdosor), som förstärker skyddet och gör det långvarigt. Den första boosterdosan kan ges tidigast 4–6 månader efter den sista grunddosan, eftersom det tar viss tid för kroppen att utveckla ett immunologiskt minne. Behovet av påfyllnadsdosor är mindre för levande försvagade vacciner.

Man kan säga att de grundläggande doserna är till för att lära kroppen att försvara sig mot ett visst smittämne, s.k. primärimmunisering, medan boosterdosor påminner kroppen om vad man redan har lärt sig, dvs. det immunologiska minnet aktiveras och skyddet förbättras. Det går fortare att upprepa något som man en gång har lärt sig, vilket t.ex. gör att produktionen av antikroppar är mycket snabbare efter en boosterdos än efter en grundvaccinationsdos. Antikroppssvaret blir dessutom i allmänhet kraftigare med bättre bindningsförmåga hos antikropparna.

Kombinationen kallas på engelska för prime-boost och är en immuniseringsprincip som gäller för nästan alla inaktiverade (avdödade) vacciner, men det kan vara olika antal doser i början. I vårt land ges t.ex. barnvacciner under spädbarnsåret som två grundläggande doser vid 3 och 5 månaders ålder, med

en första booster vid 12 månader (s.k. 2+1 schema), medan HPV i årskurs 5–6 ges som en första dos tillsammans med en boosterdos (s.k. 1+1 schema).

I Sverige används ibland uttrycket grundskydd när vaccinationer ges enligt ett 2+1 schema. Det är ett lite missvisande ordval eftersom det är lätt att förväxla med grundläggande doser (= primärimmunisering dvs. de två första doserna i ett 2+1 schema).

Sätt att ge vaccin

Det vanligaste sättet att tillföra vaccin är genom injektion:

- intramuskulärt (i muskel)
- subkutant (under huden)
- intradermalt (i huden).

De flesta vacciner i det svenska barnvaccinationsprogrammet ges som intramuskulär injektion – till spädbarn i låren och till större barn på utsidan av överarmen, vanligen i vänster arm för högerhänta eller i höger arm för vänsterhänta. Se även avsnittet om injektionsteknik på sidan 177.

Det finns också vacciner som är avsedda för att tillföras på slemhinnor utan nålstick, t.ex:

- i munnen (drickbart eller som droppar)
- i näsan (spray eller droppar).

Det gäller t.ex. levande försvagat vaccin mot rotavirus (ges som droppar i munnen), eller mot influensavirus (ett av influensavaccinerna som ges som nässpray). Vaccinet utlöser då en lokal slemhinneinfektion som aktiverar immunsvaret.

Levande eller avdödade vacciner

Det finns tre vacciner i nationella vaccinationsprogram och rekommendationer som innehåller levande försvagade smittämnen – vaccin mot mässling, påssjuka och röda hund (MPR), vaccin mot tuberkulos (BCG) och ett av vaccinerna mot influensa (FluenzTetra). Även vaccin mot rotavirus, som är på väg att införas, är ett levande vaccin. När man tillför ett levande försvagat smittämne uppstår en mild infektion. Det innebär att immunsvaret mer liknar det efter naturlig infektion, vilket är förklaringen till att behovet av påfyllnadsdoser är mindre. Det innebär också att det efter en viss inkubationstid kan komma biverkningar som bäst beskrivs som en försvagad kopia av sjukdomen. En del barn får t.ex. ett lindrigt mässlingsliknande utslag

någon vecka efter MPR-vaccinationen. Denna s.k. vaccinmässling är ofarlig för barnet och smittar inte. I levande försvagade vacciner behövs inte adjuvans, dvs. ämnen som stimulerar immunsystemet, och behovet av booster-dos är lägre än för avdödade vacciner.

Vaccination mot de övriga sjukdomarna sker med icke-levande vacciner, som innehåller avdödat smittämne eller delar av icke-levande smittämne. Till den senare gruppen räknas difteri- och stelkrampsvaccinerna, fast de inte innehåller någon del alls av bakterierna, utan enbart bakterieprodukter. Vaccin mot polio (IPV, inaktiverat poliovaccin) innehåller avdödat virus. Vacciner mot Hib och pneumokocker innehåller delar av respektive bakterie, medan vacciner mot hepatit B, HPV och influensa innehåller delar av respektive virus. Vid tillförelse av icke-levande smittämnen eller bakterieprodukter uppstår ingen infektion hos den vaccinerade. Eftersom smittämnet inte kan föröka sig behöver antikroppssvaret förstärkas på annat sätt. De icke-levande vaccinerna innehåller därför nästan alltid adjuvans och vanligen behövs flera förnyelsedoser för upprätthållande av skydd. Biverkningarna kommer tidigare än efter levande vacciner, vanligen inom 1–2 dygn, och utgörs oftast av lokal svullnad, rodnad och smärta vid stickstället samt lindrig feber.

För- och nackdelar

Inga medicinska åtgärder är helt fria från risker, inte heller vaccinationer. För alla åtgärder måste man jämföra för- och nackdelar. Fördelarna med vaccination är att man får ett skydd mot sjukdom och mot smittspridning. Nackdelarna är det obehag som vaccinationen innebär, samt risken för biverkningar och komplikationer. Med biverkning menas en oönskad reaktion som innehållet i vaccinet orsakar, medan en komplikation rör själva vaccinationen, t.ex. en hudblödning som nålsticket kan orsaka.

Att värdera risker

Vad är risk?

Risk och chans är ord som handlar om sannolikheten för att en händelse ska inträffa. Risk brukar användas om något som är oönskat (t.ex. risken att råka ut för en olycka), till skillnad från chans som handlar om något som är önskat (t.ex. chansen att vinna på lotteri). Med riskskattning menas den matematiska beräkningen av sannolikheten för att en oönskad händelse ska inträffa. Om man också tar med hur allvarlig konsekvensen av händelsen kan bli talar man i stället om riskvärdering (13).

Riskupplevelse

Själva upplevelsen av en risk kan vara en helt annan än en sådan riskvärdering. Det är känt att risker som t.ex. upplevs som påtvingade, onaturliga eller som får stor medial uppmärksamhet tenderar att överskattas, medan risker som kan innebära någon form av belöning gärna underskattas.

Det är naturligtvis också så att upplevelsen av en risk beror på om man känner till den eller inte. En vanlig men förhållandevis ofarlig sjukdom kan upplevas som en större fara än en ovanlig men allvarlig sjukdom som man inte har hört talas om. När vaccination mot Hib infördes 1992 var det många föräldrar som undrade varför, eftersom de inte hade hört talas om denna bakterie och därför hade svårt att tro att det var något farligt. De sjukdomar som orsakades av Hib var visserligen sällsynta, men desto allvarligare för dem som drabbades. Ett par hundra småbarn blev sjuka i hjärnhinneinflammation eller blodförgiftning årligen, några av dem dog eller fick bestående men. När vaccination mot kikhosta infördes 1996 var det tvärtom. De flesta småbarnsföräldrar kände till kikhosta och önskade vaccination, trots att sjukdomen normalt sett inte var farlig för andra än de allra minsta spädbarnen. Sjukdomen var vanlig – många tusen blev sjuka varje år, men det var ytterst sällsynt med dödsfall.

Vilket är då värst för individen och folkhälsan – en sällsynt men allvarlig sjukdom eller en vanlig men inte lika farlig sjukdom? Från samhällssynpunkt bedömde Socialstyrelsen att riskvärderingen motiverade vaccination i båda fallen.

Riskkalkyl

Ett beslut att rekommendera en allmän vaccination bygger på riskerna för och med sjukdom, samt på de aktuella vaccinernas för- och nackdelar, dvs.

att de skyddar bra och saknar allvarliga biverkningar. Ställningstagandet innebär egentligen en riskkalkyl, där man bedömt att riskerna för och med sjukdom vida överstiger riskerna med vaccination. Se även avsnittet om utredning och beslut om nationella vaccinationsprogram på sidan 19.

Ytterst är det upp till varje förälder att avgöra om man i det enskilda fallet instämmer i denna bedömning eller har en avvikande mening. Den avvikande bedömningen ska i så fall respekteras. Den förälder som tvekar behöver hjälp med att sortera upp för- och nackdelar, dvs. med själva underlaget för riskvärderingen, men att informera om risker är ingen lätt uppgift. En aldrig så saklig information är meningslös om ingen tar del av den, förstår den och reflekterar över den. Nyckelordet är flervägskommunikation, dvs. ett utbyte av synpunkter med en möjlighet till återkoppling och delaktighet.

Risikförhandling

I England gick man för något decennium sedan ett steg längre och lanserade termen riskförhandling (*risk negotiation*) för att beskriva den situation som kan uppstå mellan ansvariga myndigheter och allmänheten (13). Man menade att man måste både ge och ta utifrån ett förhandlingsliknande förhållningssätt. Alla föreslagna åtgärder kanske inte accepteras fullt ut, men möjligen kan man komma fram till en kompromiss. Det kan t.ex. gälla att man accepterar att föräldrarna vill skjuta på en vaccination hellre än de avstår helt.

Biverkningar på kort och lång sikt

Biverkning eller misstänkt biverkning

Det kan vara svårt att skilja biverkningar från sådant som är normalt för åldern även när vaccination inte ges, t.ex. kräkningar hos de allra minsta barnen. När något inträffar efter en vaccination finns ett tidssamband, men inte nödvändigtvis ett orsakssamband. Med biverkning (*adverse reaction*) menas att det finns ett fastställt orsakssamband med vaccinet, t.ex. svullnad eller rodnad på injektionsstället.

I svenskt språkbruk är det svårt att skilja på biverkningar och misstänkta biverkningar, antagligen för att vi saknar ett uttryck för ”ogynnsam oönskad händelse efter vaccination” (*adverse event following immunisation*, AEFI). Det gör att vi använder uttrycket biverkning både för *adverse reaction* och för *adverse event*. Helst ska uttrycket biverkning användas endast när orsakssamband är fastställt.

Vacciner skiljer sig från andra läkemedel

Om man har en allvarlig sjukdom, och om det finns läkemedel som botar, är man oftast beredd att acceptera vissa biverkningar av behandlingen. Det gäller inte för vacciner.

För det första tillhör vacciner gruppen förebyggande läkemedel, dvs. man ger läkemedlet till en frisk person för att undvika att vederbörande ska bli sjuk. För det andra är målgruppen oftast barn, och dessutom en mycket stor grupp barn – vaccinationsprogrammet rekommenderas till alla barn. För det tredje ges vaccinerna i vaccinationsprogrammet inte bara för individens, utan även för samhällets skull, dvs. för att förhindra smittspridning till andra, t.ex. ovaccinerade barn eller barn som av olika skäl inte kan vaccineras, och för att bespara samhället vårdkostnader. För det fjärde behöver en eventuell biverkning av vaccinet inte nödvändigtvis drabba dem som skulle ha drabbats av en komplikation till sjukdomen (om de inte hade vaccinerats).

Sammantaget gör detta att vi måste ha höga krav när det gäller barnvaccinernas säkerhet och effekt (14).

Höga krav

Med höga krav när det gäller säkerhet menas att vaccinerna inte får ha svåra biverkningar. Däremot accepterar vi ett visst mått av lindriga biverkningar, t.ex. en övergående rodnad eller svullnad på injektionsstäl-

let hos ett i övrigt opåverkat barn. Innan vaccinet godkänns ska tillverkaren tillhandahålla dokumentation från kliniska prövningar över frekvens och omfattning av mer eller mindre vanliga reaktioner, både lokala (dvs. reaktioner som uppträder lokalt på platsen där vaccinationen har getts) och allmänna (t.ex. feber, gnällighet, aptitlöshet eller sömnstörning). Dokumentationen ska även inom rimliga gränser visa att vaccinet inte ger allvarligare reaktioner. Läkemedelsmyndigheterna i Sverige (Läkemedelsverket) och Europa (EMA) granskar och bedömer att produktdokumentationen är tillräcklig.

Vad är nämnaren?

Ju större studier som görs, desto högre blir sannolikheten för att en sällsynt allvarlig reaktion ska inträffa. Nämnaren, dvs. hur många försökspersoner som har vaccinerats, är avgörande för i hur stor omfattning sällsynta reaktioner kan fångas upp. Tabell 3 illustrerar hur många observationer som behövs för att man med 95 procents sannolikhet ska kunna påvisa en biverkning som i verkligheten förekommer med viss frekvens.

Tabell 3. Kategoriindelning av biverkningar efter frekvens enligt EU-kommissionen (15) samt antal försökspersoner (n) som behövs för att med 95 procents sannolikhet påvisa eller utesluta en biverkning som i verkligheten förekommer med viss incidens (p), beräknat enligt formeln $n = \log 0.05 / \log (1 - p)$

| Kategori | Incidens (p) | Antal försökspersoner (n) |
|------------------------|---|---------------------------|
| Mycket vanlig | $\geq 1/10$ | 30 |
| Vanlig | $\geq 1/100, < 1/10$ | 300 |
| Ovanlig | $\geq 1/1\ 000, < 1/100$ | 3 000 |
| Sällsynt | $\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$ | 30 000 |
| Mycket sällsynt | $< 1/10\ 000$, inkluderande enstaka rapporter | $\geq 300\ 000$ |

I regel kräver läkemedelsmyndigheterna en säkerhetsdatabas som möjliggör att man påvisar reaktioner som är mycket vanliga, vanliga eller ovanliga. För utvalda vacciner, kan kraven vara högre och innefatta studier som möjliggör påvisande av sällsynta reaktioner (16). Det gällde t.ex. i utvecklingen av rotavirusvacciner, där säkerhetsdatabas i storleksordningen 60 000 krävdes för att klarlägga eventuellt samband med invagination. Se även avsnittet

om vacciner mot rotavirus på sidan 106. Om man vill påvisa en risk som är mycket sällsynt, så krävs det så stora studier att de blir omöjliga att genomföra före godkännande.

Ett aktuellt exempel är de narkolepsifall som inträffade efter vaccination mot pandemisk influensa år 2009–2010 med Pandemrix. Frekvensen bland vaccinerade barn beräknades våren 2011 till cirka tre fall bland 100 000 vaccinerade (17). Det skulle ha varit omöjligt att före vaccinationsstart genomföra studier med i storleksordningen 300 000 barn- och tonåringar, särskilt i ett läge med tidsbrist p.g.a. hotande pandemi. Men det innebär naturligtvis inte att sådana oväntade reaktioner är acceptabla, utan det visar snarare att det behövs kompletterande krav och uppföljningssystem – utöver traditionella studier – vid akut behov av stora mängder vaccin. Se även avsnittet om biverkningsuppföljning på sidan 231.

Långtidsuppföljning

Även efter att ett vaccin har godkänts för försäljning följs misstänkta biverkningar, antingen via passiva eller aktiva övervakningssystem. Syftet är att identifiera sällsynta eller tidigare okända reaktioner, skatta förekomst och skilja ut vad som orsakas av vaccinet (18).

Med passiv övervakning menas spontana biverkningsrapporter från hälso- och sjukvården. Från 2008 kan även patienter själva rapportera såväl via en e-tjänst som via blankett på Läkemiddelsverkets webbplats. Övervakning via spontanrapportering är inte heltäckande, men kan ändå fånga upp varningssignaler och därmed ge upphov till hypoteser. Man kan därefter göra riktade studier för att se om det ligger något i misstankarna.

Aktiva övervakningssystem behövs för att undersöka de ställda frågorna, och för att med en tillförlitlig nämnare kunna beräkna vaccinerisken. Vid aktiv övervakning efter vaccinationen följs personer under en definierad tidsperiod, med standardiserade frågeformulär eller intervjuer om misstänkta biverkningar. I den aktiva övervakningen bokförs även negativa svar, dvs. avsaknad av sådana händelser (18).

Med tillförlitlig nämnare menas svaret på frågan ”av hur många då?” För varje frågeställning behövs tillförlitliga uppgifter om hur många som vaccinerats med det undersökta vaccinet.

Eftersom en kartläggning av sällsynta reaktioner bygger på tillräckligt stora nämnardata kan det behövas registerstudier eller andra sammanställningar som går över verksamhets- eller landsgränser. Det är då viktigt att enhetliga definitioner används för olika former av reaktioner, annars går

det inte att jämföra. Brighton collaboration är en internationell organisation som tar fram standardiserade definitioner för AEFI (14).

Avsaknad av risk kan aldrig bevisas

Hur noggranna övervakningssystem vi än använder, kan vi ändå aldrig slå fast att det inte finns någon som helst risk med ett visst vaccin. Den begränsningen gäller för alla vetenskapliga undersökningar. Förklaringen till denna begränsning är matematisk och utgörs av en fortsättning av tabell 3. För att visa att något inte förekommer alls måste antalet undersökta personer (n) vara oändligt. Man måste begränsa sig till att noggrant ta reda på om någon ökad risk kan påvisas och det gör man genom att jämföra risken hos vaccinerade med risken hos ovaccinerade.

Skydd på kort och lång sikt

Vid sjukdomsbehandling vill man veta hur många sjuka som blir bättre. Vid vaccination vill man i stället veta hur många friska som inte blir sjuka, trots att de utsätts för smitta. I båda fallen behövs en kontrollgrupp, som inte får läkemedlet men utsätts för motsvarande risk, för att bedömningen ska bli relevant. Skyddseffekt är alltså ett mått på hur stor andel av *en grupp* vaccinerade som är skyddade i jämförelse med en kontrollgrupp som inte fått vaccinet (19). En förutsättning för jämförelsen är att sjukdomen cirkulerar tillräckligt för att båda grupperna i lika grad ska utsättas för smitta.

I studier av skyddseffekt måste man i förväg bestämma falldefinition, dvs. om man vill mäta skydd mot smittbärarskap, mot all sjukdom eller enbart mot svår sjukdom. Man måste även bestämma hur, och under hur lång tid, man vill mäta skyddseffekten. Studieresultatet ska sedan tolkas mot bakgrund av vald falldefinition och i vilket sammanhang studien är gjord, men det glömmar man kanske i dagligt tal. Om en vaccinstudie visar 80 procents skyddseffekt så tolkar man helt enkelt det som att 80 procent av alla vaccinerade är skyddade mot sjukdom. Vilket inte nödvändigtvis behöver gälla under längre tid, eller för alla sjukdomsyttningar, även milda sådana.

En annan feltolkning av termen skyddseffekt är att det skulle stå för graden av skydd mot en viss sjukdom hos *en individ*. Då skulle 80 procents skydd alltså betyda att ett enskilt barn bara blir lite sjukt (20 procent av vad som är normalt). För de flesta vacciner är det visserligen sant att barn som inte blivit helt skyddade av vaccinationen oftast får ett lindrigare sjukdomsförlopp jämfört med ovaccinerade, men det går inte att tillämpa själva siffran för ett vaccins skyddseffekt i detta sammanhang.

Absolut skyddseffekt

I en klinisk prospektiv (framåt i tiden förlöpande) studie av ett helt nytt vaccin utgörs jämförelsegruppen helst av ovaccinerade.

Med ett vaccins absoluta skyddseffekt (*vaccine efficacy*) menas den procentuella minskningen av sjukdom hos en grupp vaccinerade jämfört med en grupp ovaccinerade under den tid som studien pågår. Beräkning av denna skyddseffekt görs vanligen i s.k. randomiserad placebo-kontrollerad dubbelblind prövning. Det innebär att de personer som deltar fördelas slumpmässigt till vaccin- eller kontrollgruppen, och att varken försökspersonerna eller försöksledaren känner till vilka som fått vaccin och vilka som fått placebo. Med placebo menas något som inte innehåller den studerade

substansen, men som ser ut som och ges på samma sätt som denna, t.ex. vaccin mot en helt annan sjukdom. Först när uppföljningstiden är slut bryts de kodlistor som avslöjar vilka studiedeltagare som har fått vad. Med öppen prövning menas istället att försökspersonerna och/eller försöksledaren vet vilka som fått vad (19).

Tabell 4 anger exempel på absolut skyddseffekt för de vacciner som har tagits med i vaccinationsprogrammet de senaste decennierna. Vacciner som utvecklades i början eller mitten av förra seklet är vanligtvis inte utvärderade med dagens krav på placebokontrollerade effektprövningar.

Tabell 4. Skyddseffekten för några av vaccinerna i det svenska vaccinationsprogrammet.

| Vaccin | Skyddseffekt | Referens (se referenslista) |
|--|--|-----------------------------|
| Rotavirus | 87-98 % skydd mot allvarlig rotavirusgastroenterit | 221-222 |
| Kikhosta | 70-85 % | 234-238 |
| Hib | 95 % (mot invasiv sjukdom) | 86, 267-272 |
| Sjuvalent konjugatvaccin mot pneumokocker | 97 % (mot invasiv sjukdom*) | 300 |
| HPV | 90-100 % (mot förstadier till livmoderhalscancer*) | 327, 329-330 |

*Orsakad av de bakterie- eller virustyper som ingår i vaccinet

Relativ skyddseffekt

Om det redan finns välfungerande vaccin sedan lång tid tillbaka så har vanligtvis sjukdomen blivit så sällsynt att det av statistiska skäl blir svårt att i efterhand genomföra en effektstudie. Det gäller t.ex. difteri, stelkramp, polio, mässling och i västvärlden röda hund. Dessutom vore det oetiskt eftersom personer i kontrollgruppen undanhålls en etablerad och effektiv behandling.

När det tillkommer ytterligare ett vaccin mot en sjukdom, måste det nya vaccinet i stället prövas i jämförelse med det vaccin som redan finns och används. Det går inte att beräkna absolut skyddseffekt i sådana studier, utan i stället redovisas relativ risk. Den beräknas som sjukdomsförekomst i försöksgruppen (den som får det nya vaccinet) delad med sjukdomsförekomst i kontrollgruppen (den som får redan existerande vaccin). Ofta försöker man ändå skatta skyddseffekten genom att på olika sätt brygga över resultaten till andra studier, t.ex. genom att jämföra antikroppssvar (19).

Ytterligare ett sätt att jämföra ett nytt vaccin med en redan existerande produkt är att jämföra antikroppssvar. Denna metod används främst när det finns etablerade gränser för vilka antikropps-koncentrationer som räknas som skyddande. Man jämför då hur många som uppnått denna nivå med det nya och det tidigare vaccinet. Även när det inte finns etablerade gränser för skydd kan jämförelser av antikroppssvar användas som grund för försäljningsgodkännande, förutsatt att antikropps-nivåerna av det tidigare vaccinet är påvisade i samband med en effektprövning. Man räknar då att om det nya vaccinet inte ger sämre nivåer (s.k. non-inferiority test) så bör inte heller skyddseffekten bli sämre (16).

Doserings-schema

Studier av skyddseffekt görs med det antal doser och intervall som tidigare prekliniska och kliniska studier lett fram till. Man har då undersökt s.k. dos-respons, dvs. vilken mängd vaccin och hur många doser som behövs för ett tillräckligt immunsvaret, liksom om det fungerar med de olika scheman som är vanligast i världens nationella program.

För vaccinationer som ges till spädbarn finns två huvudprinciper. I de nordiska länderna ges två grundläggande doser vid 3 och 5 månaders ålder, medan många andra västländer vaccinerar vid exempelvis 2, 4 och 6 månader. De flesta länder ger därefter en tidig påfyllnadsdos under andra levnadsåret eller i slutet av första (19).

Det globalt vanligaste doseringsschemat är det som i många länder kallas WHO-schemat* och ingick i det globala vaccinationsprogram som startade 1974 och då kallades EPI (*expanded programme on immunization*). För difteri, stelkramp och kikhosta innebär det än idag tre doser till spädbarn från 2–3 månaders ålder och med ett intervall av 1–2 månader. Numera rekommenderar WHO även en påfyllnadsdos under andra levnadsåret. De flesta länder i västvärlden tillämpar ett sådant 3+1 schema. Det s.k. nordiska schemat, 2+1, var länge ett schema specifikt för Norden, men tillämpas sen slutet av 1990-talet även i Italien och från 2013 även i Frankrike. I några länder använder man detta schema för utvalda vacciner. Se även avsnittet om tidigare delvis vaccinerade barn på sidan 200.

* WHO rekommenderar numera inte ett och samma schema för hela världen, utan utger istället en rad s.k. position papers för de olika vacciner (20) som sammanfattar både information om sjukdomen och om tillgängliga vacciner, och hur WHO ser på respektive vaccination i ett globalt sammanhang. Det sammanlagda vaccinationsschemat, som blir resultatet av samtliga position papers, finns också att ladda ner via länk från webbsidan om position papers.

Skillnaden mellan vaccinationseffekt och ett vaccins skyddseffekt

Med vaccinationseffekt menas den nedgång i sjukdomsförekomst som uppnås efter en viss tidsrymd när vaccination mot denna sjukdom har införts på bred basis, dvs. vaccinationsprogrammets effektivitet (*vaccination effectiveness*). Det innebär en annan utvärderingssituation jämfört med en klinisk prövning. Vaccinationseffekt är alltså ett mått på hur bra ett vaccin skyddar när det används under normala förhållanden, exempelvis i vaccinationsprogrammen, medan vaccineffekt (ett vaccins skyddseffekt) är ett mått på hur bra ett vaccin skyddar under ideala förhållanden och i kontrollerade studier, inför godkännande.

Vaccinationseffekten i en hel befolkning är inte bara beroende av vaccinernas skyddseffekt mot sjukdomen, utan också av ett antal andra faktorer, som hur smittsam sjukdomen är, hur befolkningens kontaktmönster ser ut, hur stor andel av befolkningen som vaccineras, vilket schema för vaccination som tillämpas m.m. Oftast finns dessutom flera vacciner tillgängliga mot samma sjukdom och vaccinationseffekten är då den sammanlagda effekten av dessa.

En vanlig form av långtidsuppföljning är däremot att följa sjukdomsförekomst före och efter att ett vaccinationsprogram har införts, vilket motsvarar en öppen kohortstudie. För några av de vacciner som utvecklades i början av förra seklet är det denna form av dokumenterad vaccinationseffekt som utgör det vetenskapliga underlaget för dagens vaccinationsprogram. Det speglar vaccinationsprogrammets långtidseffekter i en hel befolkning, men eftersom det handlar om långa tidsrymder innebär en sådan uppföljning av vaccinationseffekt att andra samhällsförändringar än själva vaccinationerna till viss del kan inverka på resultatet.

Det är t.ex. välkänt att god levnadsstandard och hygien har betydelse för risken att smittas och för att insjukna i smittsamma sjukdomar. Många av de sjukdomar vi i dag vaccinerar mot inom ramen för det svenska vaccinationsprogrammet hade minskat i omfattning redan innan vaccinationen infördes (21). En dramatisk minskning kom dock först efter att vaccination mot sjukdomarna infördes.

Fakta om sjukdomarna



Fakta om sjukdomarna

I detta kapitel återfinns avsnitt om de sjukdomar där vaccinationer erbjuds enligt nationella/regionala program eller nationella rekommendationer.

Turordningen är densamma som i det efterföljande vaccinkapitlet, dvs. i den ordning som barnen erbjuds vaccinationer enligt ålder eller årskurs (rotavirus, difteri, stelkramp, kikhosta, polio, Haemophilus typ b, hepatit B, pneumokocker, mässling, påssjuka, röda hund, HPV). Två av dessa infektioner (hepatit B och pneumokocker) omfattas både av program och av nationella rekommendationer avseende barn i riskgrupp. Därefter följer de sjukdomar som endast omfattas av sådana rekommendationer (tuberkulos och influensa).

Vaccination mot rotavirus ingår ännu inte i det nationella vaccinationsprogrammet, men det finns en avsiktsförklaring om införande från regeringen (11). Vaccination är i praktiken redan på väg att införas inom regionala program, som idag (juli 2018) når mer än hälften av landets spädbarn. Det gör denna vaccination till den första som de flesta barn erbjuds, och rotavirusinfektion och vaccination mot rotavirus presenteras därför först i respektive kapitel.

Rotavirus

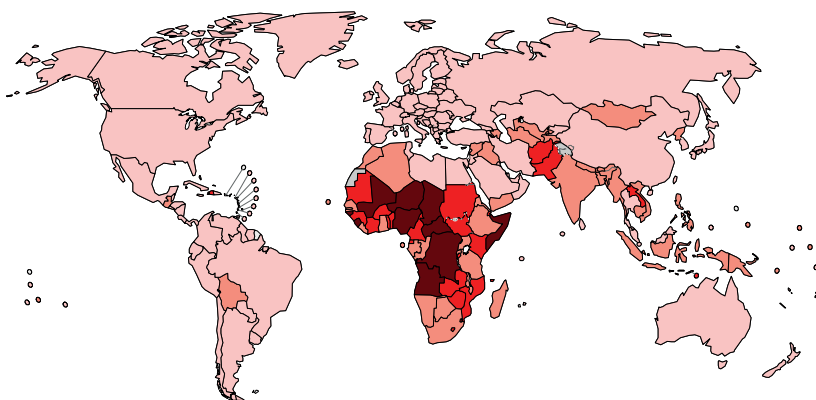
Rotavirus är ett mycket smittsamt tarmvirus som orsakar mag-tarminfektion (gastroenterit), främst bland småbarn i åldrarna 6–24 månader. I stort sett alla barn under 5 års ålder insjuknar en eller flera gånger i en rotavirusinfektion, och det är den vanligaste förklaringen till allvarlig gastroenterit hos småbarn. Drygt hälften av barn som läggs in på sjukhus på grund av diarré med vätskebalansproblem (dehydrering) har rotavirus (22-24). Rotavirus är inte en anmälningspliktig sjukdom.

Sjukdomsbild

Rotavirus infekterar tunntarmsceller och producerar ett enterotoxin (NSP4). Det utlöser kräkningar och vattentunna diarréer, som i regel håller i sig 3–8 dygn, i början oftast med feber. Vätskebalansproblem är vanligt och kan vara potentiellt livshotande för ett litet barn, medan större barn och vuxna oftast får en lindrigare symtombild. Riskfaktorer för allvarlig rotavirusinfektion, som kräver sjukhusvård, är för tidig födsel, låg födelsevikt, undernäring, samtidig bakterieinfektion och/eller nedsatt immunförsvar (25). I en svensk undersökning av 604 sjukhusvårdade barn under 5 år hade fyra procent en allvarlig dehydrering (> 10 % viktförlust) vid inläggning, och fem procent visade sig ha s.k. hypertont dehydrering (dvs. svår störning av salthalter i kroppsvätskorna). Kramper inklusive feberkramper drabbade två procent och ett barn drabbades av encefalit (hjärninflammation) (26).

I vår del av världen får de flesta barn mest symtom vid sin första infektion, medan senare rotavirusinfektioner ger lindrigare eller inga symtom. I utvecklingsländer är det vanligare med symtomgivande infektioner vid fler tillfällen före 2 års ålder. Det kan ge upphov till en ond cirkel med dåligt näringstillstånd som ökar risken för fler infektioner. Diarréer är den näst vanligaste dödsorsaken bland världens barn, efter lunginflammation, och den globala dödligheten i rotavirus är betydande, se figur 1. I nord- och västeuropeiska länder uppskattas att rotavirusinfektion orsakar 0,05–0,3 dödsfall per 100 000 barn under 5 år (27).

Figur 1. Global mortalitet 2013 p.g.a. rotavirusinfektion bland barn under 5 år (28). Kartan återgiven med tillstånd av WHO†, översättning Folkhälsomyndigheten.



Källa: WHO/IVB databas och FN, 15 april 2016

- 10 dödsfall per 100 000
- 10 och < 50 dödsfall per 100 000
- 50 och < 100 dödsfall per 100 000
- 100 dödsfall per 100 000
- Data saknas
- Data inte tillämpliga



Smittsamhet

Incubationstiden är 2–4 dagar. Rotavirus sprids från person till person eller indirekt genom föremål. Infektionsdosen är låg, 10–100 viruspartiklar, och virusutsöndringen i avföring är hög, 10^9 – 10^{12} viruspartiklar/ml. Virus finns i avföringen från några dagar före till flera veckor efter att symtomen klingat av. Tillräckligt med levande virus för att utgöra en smittrisk kan finnas kvar i veckor på leksaker, dörrhandtag eller i förorenat brunns- eller sjövattnen. På händer kan virus vara infektiöst under flera timmar och dessutom är det motståndskraftigt mot desinfektionsmedel och delvis även mot handtvätt. Vid en kräkning eller diarré kan virus också spridas som aerosol dvs. via luften.

Internationellt har ökad risk att insjukna påvisats om barnet har syskon under 2 år, eller vistas i barnomsorg med barn i den åldersgruppen (29). I en enkätundersökning vid Astrid Lindgrens barnsjukhus uppgav drygt 20 pro-

cent av föräldrar till inneliggande barn med laboratorieverifierad rotavirus-infektion att de själva drabbats av akuta gastroenteritsymtom. Syskon drabbades i något högre utsträckning, ca 30 procent (30). Smitta inom vården är inte ovanligt, och den höga smittsamheten gör också att det är svårt att helt bryta smittkedjor inom familjer eller exempelvis på förskolor.

Behandling

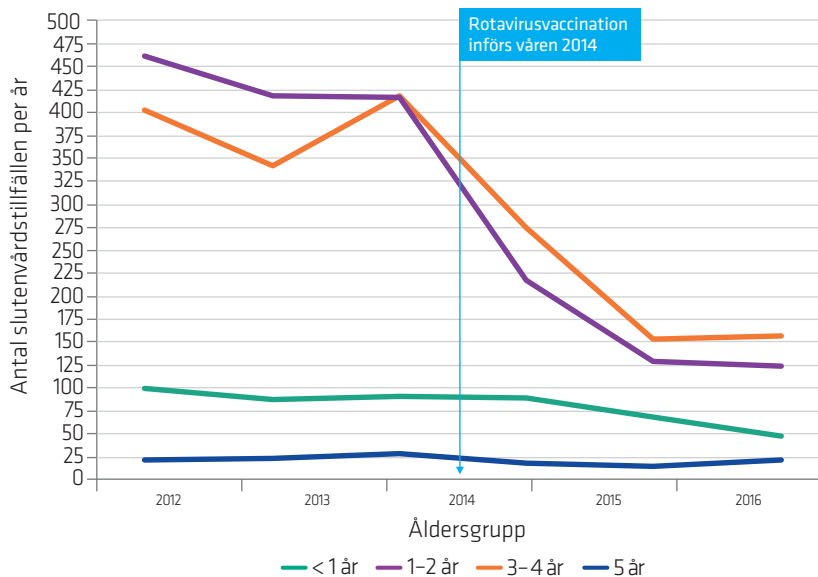
Behandlingen är symtomatisk och handlar framförallt om vätskeersättning, som i första hand ges peroralt (genom munnen). Om det inte är tillräckligt ges vätska genom sond eller intravenöst (i blodet). Till ammande barn rekommenderas fortsatt amning. Tidigt insatt vätskeersättning förebygger uttorkning och minskar antalet allvarliga sjukdomsfall, och därmed också komplikationer som störd saltbalans, kramper och hjärninflammation. Det finns ett läkemedel för barn över 3 månader, racekadotril (Hidrasec), som kan minska den överdrivna utsöndringen av vatten och salter i tarmen tillsammans med standardbehandlingen, dvs. att ge extra vätska. En dos ondansetron (Zofran), som är ett läkemedel mot postoperativt och cytostatikainducerat illamående, kan ges som tillägg till vätskebehandlingen hos sjukhusinlagda barn från 6 månaders ålder, för att minska antalet kräkningar (31).

Utöver vaccination kan infektion till viss del förhindras genom hygieniska åtgärder. Alla barn kan inte ges vaccinet, se avsnittet om vacciner mot rotavirus på sidan 106, men deras risk att bli smittade minskar vid hög vaccinationstäckning bland övriga barn (32).

Statistik

Innan något landsting eller region införde vaccination vårdades varje år i storleksordningen 2 000 barn under 5 år på sjukhus i Sverige för rotavirusorsakad gastroenterit, och det oftast under högsäsong även för RS- och influensavirus även om fall förekommer under hela året. I sydligare delar av Europa är rotavirus-säsongen mest intensiv december–april, men i vårt land snarare januari–maj med topp i februari–mars. Ungefär 3 700 besöker akut-mottagningar, 14 000 besöker primärvården och 30 000 barn behandlas i hemmet (32). I den svenska studien av sjukhusvårdade barn var 49 fall (8 %) smittade inom sjukvården (26). I Stockholms läns landsting, där vaccination av spädbarn infördes våren 2014, har antalet barn vårdade för gastroenterit minskat påtagligt, se figur 2.

Figur 2. Antalet diagnoser av rotavirusgastroenterit (diagnoskod A08.0) och gastroenterit utan närmare specifikation (diagnoskod A09) i slutenvård bland barn under 5 år, Stockholms läns landsting, under åren 2012–2017. Blå pil markerar införandet av vaccin mot rotavirus i det regionala barnvaccinationsprogrammet. Källa: Åke Örtqvist, Smittskydd Stockholm, SLL.



Difteri

Difteri (ähta krupp eller strypsjuke) är en smittsam luftvägsinfektion som orsakas av en bakterie, *Corynebacterium diphtheriae*, som har människa som enda kända reservoar. Sjukdomen är anmälnings- och smittspåringspliktig (3, 4, 33). Difteri var en vanlig och fruktad barnsjukdom i Sverige innan ett vaccin kom på 1940-talet och sjukdomen finns fortfarande i stora delar av världen. Difteribakterien kan även orsaka hudinfektioner.

Sjukdomsbild

Luftvägsdifteri är vanligast. Difteribakterien koloniserar slemhinnor, vanligtvis i svalget, och kan orsaka allt från inga symtom alls till svår halsflussliknande bild med utbredda gråaktiga fastsittande membraner. I luftstrupen och nedanför kan beläggningarna ge andningssvårigheter (s.k. ähta krupp), särskilt hos småbarn. Näsdifteri är oftast lindrigare och kan yttra sig som ensidig blodig snuva. Bakterien producerar i de flesta fall ett gift (difteritoxin), som dels skadar vävnaden lokalt, dels absorberas och kan orsaka svåra skador på hjärta, njurar och nervsystem. Risken för dödlig utgång är cirka 5–10 procent. Svalgförlamning kommer ofta tidigt i förloppet, medan hjärtmuskelinflammation (myokardit) eller nervinflammation (perifer neurit) kan dröja. Man kan också vara bärare av smittan utan att själv vara sjuk. (34–36).

Smittsamhet

Inkubationstiden är 2–5 dagar. Vid luftvägsinfektion kan difteri överföras som droppsmitta eller nära kontakt, och vid hudinfektion sker smittöverföring via direkt kontakt med infekterade sår. Nära fysisk kontakt, särskilt långvarig eller upprepad, ökar smittrisen, liksom dålig personlig hygien och social misär. Huddifteri tycks vara något mer smittsam än luftvägsdifteri och det under längre tid.

Behandling

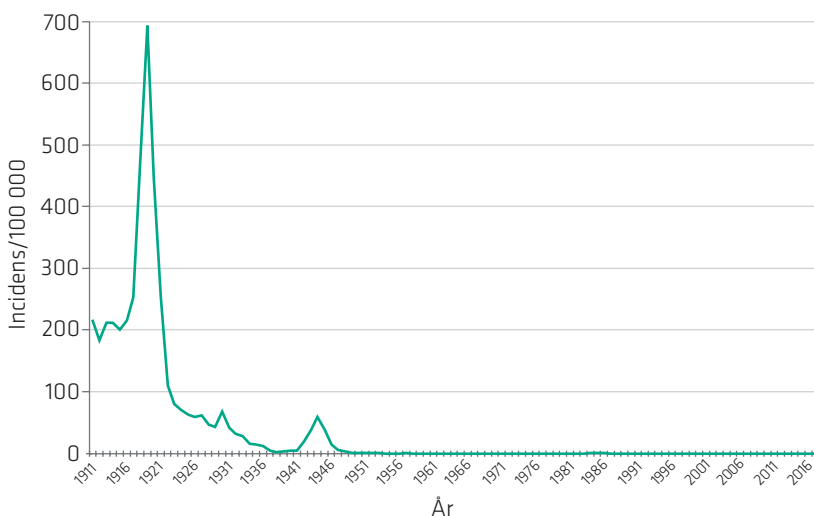
Viktigast är tidig diagnos, vilket förutsätter kunskap om att sjukdomen även idag kan dyka upp, t.ex. hos utlandsresenärer eller ovaccinerade. De farliga effekterna av toxinet kan endast påverkas tidigt i förloppet genom behandling med immunglobulin mot difteri (koncentrat av antikroppar). Immunglobulinet neutraliserar cirkulerande toxin, men har inte någon effekt på det som redan har blivit vävnadsbundet. Den som är vaccinerad är skyddad mot

giftets skadeeffekter, men även vaccinerade kan få en lindrig halsinfektion och överföra smitta till andra. Själva halsinfektionen behandlas med antibiotika (34–36).

Statistik

Difteri var en känd sjukdom under 1800-talet, och redan i 1875 års epidemiförordning fanns föreskrifter om ”difteri med strypsjuka”. Antalet rapporterade fall minskade i början av 1900-talet, se figur 3. Även dödligheten i denna sjukdom minskade med förbättrade levnadsvillkor, men den var fortfarande tioprocentig tills att difterivaccin började användas mer allmänt omkring tiden för andra världskriget. Först då kunde difteriepidemierna kontrolleras och det blev ovanligt med dödsfall i difteri (34, 35, 37). Difteri och stelkramp tillhör numera de sjukdomar som i flera decennier har varit eliminerade i de flesta länder med fungerande vaccinationsprogram, men man bör fortfarande ha sjukdomen i åtanke hos ovaccinerade resenärer och immigranter från områden där sjukdomen förekommer.

Figur 3. Difteri i Sverige 1911–2017, antalet rapporterade fall per 100 000 invånare och år. Källa: provinsialläkar- och tjänsteläkarrapporteringen fram till 1989, därefter rapportering enligt smittskyddslagen.

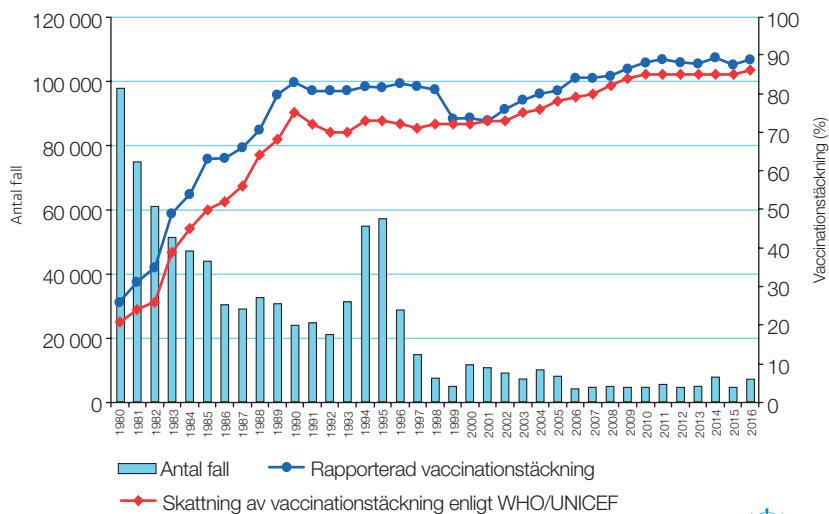


Efter 20 år utan luftvägsdifteri i Sverige rapporterades sammanlagt fyra fall år 2009–2012 (38). Tre orsakades av *C. diphtheriae*, efter smitta i Asien respektive Afrika. Det fjärde orsakades av en närbesläktad bakterie, *Corynebacterium ulcerans*, som kan producera toxin och då orsaka en sjukdomsbild som kliniskt inte går att skilja från difteri. En 75-årig man hade troligen fått vaccination cirka 40 år tidigare i samband med värnplikten, medan de övriga två var ofullständigt vaccinerade. År 2015 visade sig en asylsökande pojke från Afghanistan ha luftvägsdifteri (39). Huddifteri efter utlandsresa har påvisats flera gånger under senare år, och har även påvisats hos fall smittade i Sverige.

Trots att det har varit mycket få difterifall i Sverige under senare år, finns det fortfarande risk för sjukdomsutbrott. Omfattande sådana uppstod efter Sovjetunionens upplösning i samband med försämrade levnadsförhållanden och ett icke fungerande vaccinationsprogram. Under åren 1993 till 1996 blev varje år tiotusentals barn och vuxna sjuka i difteri, vilket ökade det globala antalet fall (se figur 4) och mer än tusen personer dog av sjukdomen. Tidigare hade difteri med hjälp av vaccination hållits under kontroll i cirka 30 år (40–42). I några fall exporterades smitta till omgivande länder. I östra Finland dog år 2001 ett litet och ännu ovaccinerat spädbarn, medan de övriga familjemedlemmarna, som var vaccinerade, klarade sig (43).

Stora utbrott har uppstått även på senare år i andra delar av världen i samband med svåra situationer som krig och flyktingsituationer, t.ex. i Bangladesh och Jemen. Såväl WHO som Läkare utan gränser har då haft problem att få fram difteriantitoxin (immunglobulin med difteriantikrop-par), som behöver ges tidigt i sjukdomsförloppet för att motverka difteritoxinets skadande effekt på t.ex. hjärtmuskeln (44). Samma behandlingssvårighet kan uppstå även i vår del av världen. I Spanien avled ett ovaccinerat sexårigt barn i difteri år 2015, trots intensiva behandlingsförsök med så tidig import av difteriantitoxin som var möjlig. Totalt smittspårades 217 personer, varav 10 visade sig vara asymtomatiska bärare av toxinproducerande difteristam (45).

Figur 4. Difteri i världen; global årlig rapporterad incidens samt vaccinationstäckning för DTP med tre doser 1980–2010 (46). Figuren återgiven med tillstånd av WHO[†], översättning Folkhälsomyndigheten.



Källa: WHO/IVB databas
(194 länder), 19 juli 2017



Stelkramp

Stelkramp (tetanus) orsakas av en bakterie, *Clostridium tetani*, som finns i jord över hela världen och som kan infektera sår. Sjukdomen är anmälningspliktig enligt smittskyddslagstiftningen (3, 4). Stelkramp är en mycket allvarlig infektion, som obehandlad oftast leder till döden hos både de äldsta och de yngsta patienterna. Det kan räcka med ett litet och knappt märkbart sår, t.ex. ett sticksår. Själva sårinfektionen behöver inte heller vara märkbar, eftersom även små mängder av bakterien producerar ett starkt gift (tetanus-spasmin), som orsakar svåra kramper och andningsförlamning (47-50).

Sjukdomsbild

Inkubationstiden kan variera från tre dagar till tre veckor, eventuellt längre. Sjukdomen karakteriseras hos ovaccinerade av stelhet i käkarna och smärtsamma, krampliknande muskelsammandragningar som först brukar uppträda i ansiktet – ”risus sardonius” – och nacken, och som sedan sprider sig till bål och armar/ben. Ofta är det yttre stimuli som ljud och beröring som utlöser kramperna (47, 49, 50). År 2016 insjuknade en ovaccinerad äldre kvinna, med snabb försämring redan samma dygn som hon sökt primärvård för stelhet i käkar och nacke, utan att då vara särskilt påverkad. Det är en utmaning, ofta både för primärvård och för sjukhus, att tidigt i förloppet tänka på denna sällsynta diagnos (51). Sjukdomsfall hos vaccinerade personer är synnerligen ovanligt, men har rapporterats. Symtomen är då lindrigare och diagnosen är än svårare att ställa. Det har hänt att både vuxna och barn har feldiagnostiserats och istället bedömts ha s.k. psykogena kramper (52, 53).

Smittsamhet

Sjukdomen är inte smittsam, dvs. överförs inte mellan människor. Respekt för små sår tillsammans med noggrann sårhygien minskar risken för alla sårinfektioner, även stelkramp (50, 51).

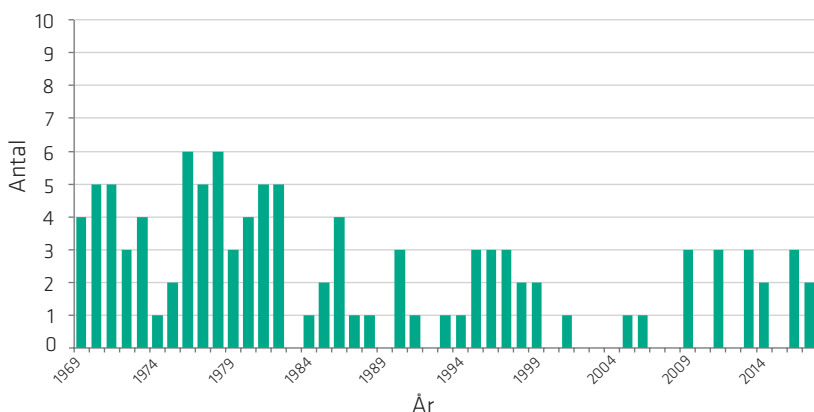
Behandling

I behandlingen, som ges på intensivvårdsavdelning, ingår att patienten sövs ned och behandlas i respirator tills dess att giftet har gått ur kroppen. Intensivvården kan ofta bli långvarig och komplicerad. Tidig behandling med koncentrat av antikroppar (immunglobulin) kan mildra giftets effekt (49, 51, 52).

Statistik

Allmänna vaccinationsprogram har gjort sjukdomen mycket ovanlig även bland större barn och vuxna, men fortfarande inträffar årligen 0–3 sjukdomsfall i Sverige, se figur 5. I regel drabbas äldre, ovaccinerade individer. Det gäller särskilt kvinnor eftersom män förr vanligen vaccinerades under värnplikten. Flera av fallen har rapporterats efter små sårskador i samband med trädgårdsarbete.

Figur 5. Stelkramp i Sverige 1969–2017; antalet fall per år. Källa: rapportering enligt smittskyddslagen. Stelkramp var inte en rapporteringspliktig sjukdom före 1969.

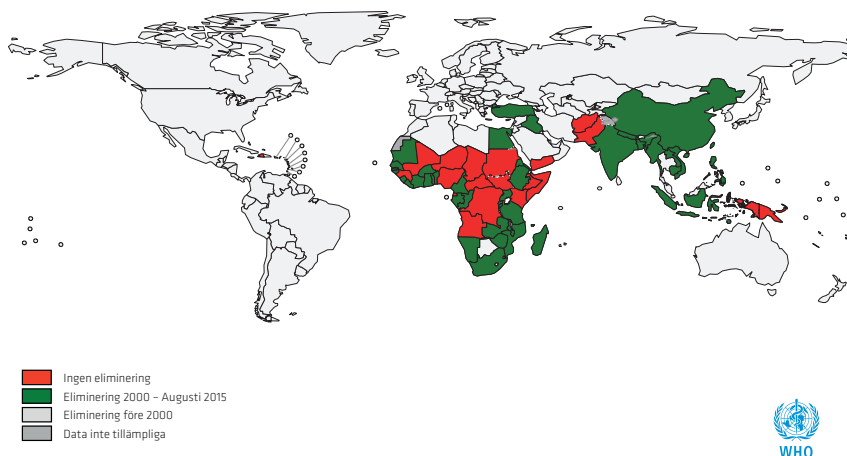


Stelkramp är fortfarande en orsak till småbarnsdöd i världen. Det gäller särskilt stelkramp i nyföddhetsperioden, s.k. neonatal tetanus, som kan uppstå p.g.a. bristande hygien, t.ex. vid hantering av navelsträngen. Särskilt utsatta är nyfödda barn till ovaccinerade mödrar, eftersom de barnen inte får några antikroppar av sin mor i slutet av graviditeten (54).

WHO arbetar sen 1991 för eliminering av neonatal tetanus, ett mål som från 1999 utökats till att även gälla deras mödrar. Antalet kvinnor som avled i stelkramp under graviditet eller inom sex veckor efter förlossning beräknades på 1990-talet till mellan 15 000 och 30 000, vilket innebar ungefär fem procent av all mödradödlighet. Antalet nyfödda som dör av neonatal tetanus inom 28 dagar har sen elimineringsarbetet startade minskat med 96 procent, från 787 000 år 1988 till 34 019 år 2015 (55). Figur 6 visar antalet länder som

2015 och tidigare rapporterat minst ett fall av neonatal tetanus per 100 000 födda (gräns för bedömningen eliminering) (54). Ytterligare sju länder hade nått målet i mars 2018 (55). Noggrann förlossningshygien eliminerade neonatal tetanus i vår del av världen redan innan vaccinet utvecklades. I Finland rapporterades exempelvis det sista fallet av neonatal tetanus år 1915 (56).

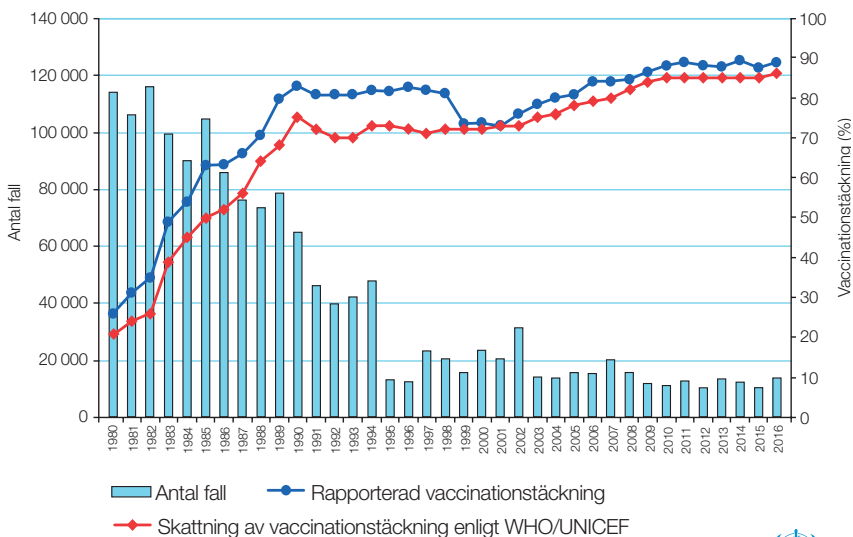
Figur 6. Länder i världen som augusti 2015 inte ännu eliminerat neonatal tetanus (NT), samt länder som uppnått detta mål under perioden 2000–2015, eller före år 2000 (54). Översättning Folkhälsomyndigheten.



Källa: WHO/UNICEF databas, 2 september 2015

Det totala antalet rapporterade fall av stelkramp i världen har minskat påtagligt under andra halvan av 1900-talet, se figur 7.

Figur 7. Stelkramp i världen; global årlig rapporterad incidens samt vaccinationstäckning för DTP med tre doser 1980–2010 (57). Bilden återgiven med tillstånd av WHO[†], översättning Folkhälsomyndigheten[‡].



Källa: WHO/IVB databas
(194 länder), 19 juli 2017



Kikhosta

Kikhosta (pertussis) är en smittsam långdragen luftvägsinfektion som orsakas av en bakterie *Bordetella pertussis*, som har människa som enda kända reservoar. Sjukdomen är anmälnings- och smittspåringspliktig enligt smittskyddslagstiftningen (3, 4, 33). Bakterien angriper luftvägarnas epitel och skadar flimmerhårscellerna. Kvar blir de slemproducerande cellerna, som bildar tjockt segt slem, vilket ger hostattacker. Bakterietillväxten upphör vanligen efter 2–3 veckor, men sjukdomssymtomen varar oftast längre. Det tar uppemot ett halvår för flimmerhårscellerna att återbildas.

Två närbesläktade bakterier inom *Bordetella*, *B. parapertussis* och *B. holmesii*, har i ovanliga fall påvisats i prov från patienter med kikhosteliknande symtom.

Sjukdomsbild

Typisk kikhosta ses framför allt hos ovaccinerade småbarn. Hostan kommer då i attacker, som kan vara förenade med kräkning och kikning. Kikning innebär att hostattacken är så intensiv att barnet tappat andan och först i slutet av hostattacken lyckas dra in luft. Det låter som en lång missljudande inandning. Hostan vid typisk kikhosta pågår i flera månader och kan medföra kraftig viktninskning eller andra komplikationer, t.ex. lunginflammation, encefalopati (sjukliga förändringar i hjärnvävnaden) och symtom från hörsel-, syn- och ansiktsnerv (58, 59). Under åren 1981–1983, som inföll under den period då vi inte vaccinerade mot kikhosta, sjukhusvårdades cirka 2 300 barn för kikhosta i Sverige. Nästan hälften var under 1 år, fyra procent hade neurologiska komplikationer till kikhostan och 14 procent hade komplikation i form av lunginflammation. Elva barn behövde andningshjälp och tre avled (60).

Kikhosta orsakad av *Bordetella pertussis* behöver inte vara typisk – vuxna och tidigare vaccinerade barn får ofta lindrig sjukdomsbild och det uppmärksammas inte alltid som kikhosta, men de kan ändå vara smittsamma. Inte mindre än 12–32 procent av långvarig hosta hos vuxna anges bero på kikhosta. Även de nyfödda spädbarnen kan ha atypisk kikhosta, ibland med apné (andningsuppehåll) som debutsymtom. Sjukdomsbilden kan hos dem vara diffus och svårtolkad samt snabbt utvecklas till en allvarlig livshotande situation (59, 61).

Även för spädbarn med mer typisk bild kan sjukdomen vara påfrestande och till och med livsfarlig, särskilt under första levnadshalvåret (58–60, 62).

Den största faran för dessa minsta är missuppfattningen att kikhosta skulle ha försvunnit från Sverige, vilket gör att diagnosen inte misstänks tidigt hos barnet eller i dess omgivning (62). Eftersom man kan räkna med fullt vaccinationsskydd mot kikhosta först efter de två första doserna, dvs. från cirka 6 månaders ålder, innebär detta sammantaget att de minsta barnen är oskyddade under just den åldersperiod när sjukdomen är som farligast (59).

Smittsamhet

Kikhosta är en mycket smittsam sjukdom. Inkubationstiden är vanligen 1–2 veckor, ibland upp till tre veckor. I familjer där någon drabbas av kikhosta får upp till 90 procent av de familjemedlemmar som inte är immuna symtom på kikhosta (58, 63). Man räknar med smittsamhet från slutet av inkubationstiden, särskilt vid nära kontakt, och att det tar fyra veckor tills att smittan slutar spridas (sex veckor vid kontakt med spädbarn). Under 2002–2004 undersöktes antikroppar mot kikhosta hos familjer med smittade spädbarn. I många fall fanns det tecken på att flera i familjen hade haft kontakt med kikhosta innan spädbarnet blev sjukt, men utan att en diagnos hade ställts (64). Det visar att infektionen lätt sprids inom familjen till och från både vuxna och barn, och att kikhosta inte behöver ge typiska symtom.

Behandling

Tidigt insatt antibiotikabehandling mildrar sjukdomsförloppet och är därför viktigt för spädbarn med kikhosta (61, 62, 65). Barn 6–12 månader bör behandlas när barnet börjar få symtom, dvs. snuva och hosta, men barn under 6 månader bör ges förebyggande behandling så fort det går efter smittotillfället, dvs. redan före symtom (66, 67).

Kikhosta är smittspåringspliktig och varje insjuknad person bör, oavsett ålder, tillfrågas om eventuell kontakt med spädbarn. Antibiotikabehandling bör ges till personer med nära kontakt med spädbarn, för att minska risken att spädbarnet smittas (59, 67). Barn över 1 år eller vuxna behandlas annars normalt inte för kikhostan i sig, utom när komplikation uppstår i form av annan bakteriell infektion.

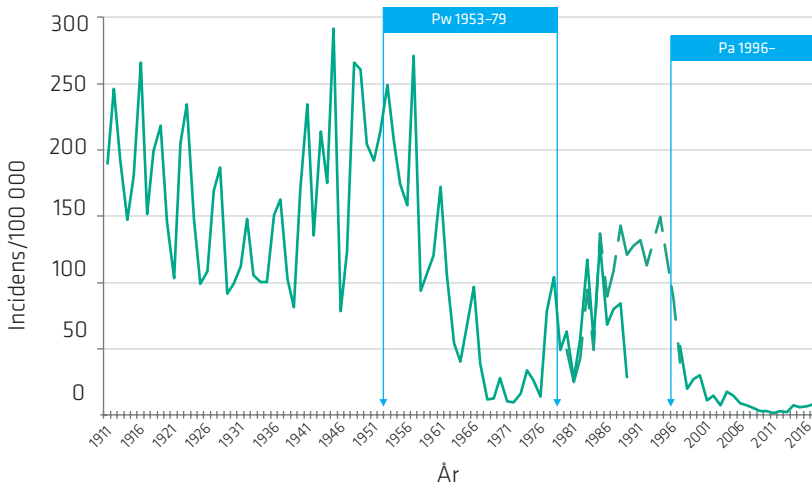
Den viktigaste förebyggande åtgärden för att minska svåra sjukdomsfall i kikhosta, utöver att erbjuda vaccination i tid enligt programmet, är en hög medvetenhet och uppmärksamhet bland hälso- och sjukvårdspersonal och föräldrar om att kikhosta fortfarande förekommer, och att hosta hos barn kan vara kikhosta – även om barnet är vaccinerat. Det möjliggör tidig diagnostik och behandling, som kan vara livräddande för ett litet spädbarn (67).

Statistik

Vaccination infördes i Sverige för första gången på 1950-talet och kikhosta blev alltmer ovanlig under de efterföljande två decennierna. År 1979 avbröts vaccination mot kikhosta, framförallt p.g.a. försämrade skyddseffekt av den tidens vaccin, och kikhosta blev då åter vanlig i Sverige, se figur 8. Enligt studier av antikroppar under de vaccinfria åren hade 60 procent av ovaccinerade svenska barn kikhosta före tio års ålder (68) och kikhosta cirkulerade då med tydliga toppar vart 3–5 år.

År 1996 infördes vaccination igen, men nu med nya, s.k. acellulära kikhostevacciner. Sedan dess har kikhostan minskat kraftigt, se figur 8.

Figur 8. Kikhosta i Sverige 1911–2017, antalet rapporterade fall per 100 000 invånare och år. Källa: provinsialläkar- och tjänsteläkarrapporteringen 1911–1989 (heldragen linje), laborierapporterade fall 1989–1996 (streckad linje), från 1997 antalet fall rapporterade enligt smittskyddslagen (heldragen linje). Blå pilar markerar tidsperioder med vaccin mot kikhosta i det allmänna barnvaccinationsprogrammet; helcells vaccin (Pw, whole cell pertussis vaccine) eller acellulärt vaccin (Pa, acellular pertussis vaccine).

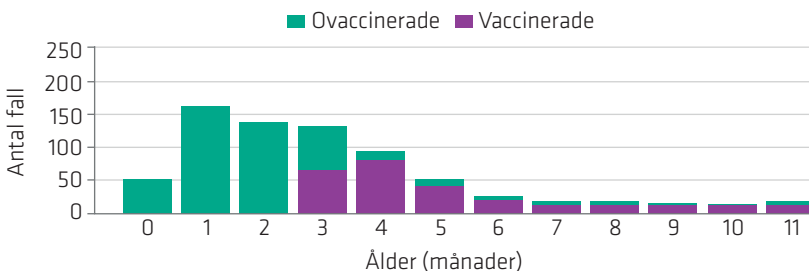


Bland spädbarn minskade antalet fall redan inom några år från 600–1 000 fall per år till 100–200 fall årligen, och minskade därefter ytterligare till som lägst knappt 50 fall per år under perioden 2008–2013. Ser man till alla åldersgrupper (även vuxna) så har den rapporterade kikhostan minskat från

130 fall per 100 000 invånare under åren före 1996 till mindre än tio fall per 100 000 de senaste åren (65, 69).

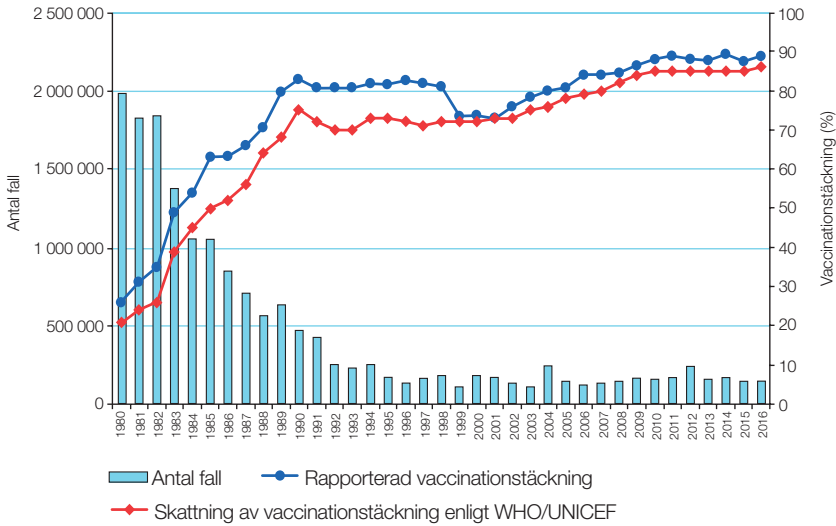
Även numera går kikhosta i vågor men topparna är inte lika tydliga som tidigare och kommer oregelbundet. Från Göteborgsområdet rapporterades under åren 2000–2004 ett mer långvarigt utbrott av kikhosta. Högst antal fall rapporterades där år 2004, som även var ett år med många fall i övriga Sverige. Därefter sjönk antalet rapporterade fall i hela landet till under 5 per 100 000 invånare under åren 2008–2013, vilket är lägsta förekomsten någonsin i Sverige. År 2014 ökade antalet rapporterade fall till 6–8 per 100 000 invånare, en nivå som motsvarade åren 2003 och 2006–2007. Bland de minsta barnen var ökningen år 2014 mer tydlig, med två dödsfall bland spädbarn detta år. De senaste åren 2015–2017 har antalet rapporterade fall i denna åldersgrupp stabiliserats något. Sammanlagt har 12 dödsfall i kikhosta rapporterats bland spädbarn under 1998–2017. Figur 9 visar ålder vid insjuknande för 725 fall under tio år.

Figur 9. Antalet fall av kikhosta år 2008–2017 bland spädbarn (725 fall), samt ålder (i månader) vid datum för insjuknande. Källa: Fördjupad övervakning av kikhosta, Folkhälsomyndigheten (65).



Kikhosta är fortfarande en vanlig sjukdom i världen, även i länder där man vaccinerar, figur 10. Vi vet i dag att skyddet mot kikhosta med tiden klingar av, såväl efter sjukdom som efter vaccination. I länder med hög vaccinationstäckning är det numera huvudsakligen tonåringar, vuxna och ovaccinerade spädbarn som får kikhosta (58).

Figur 10. Kikhosta i världen; global årlig rapporterad incidens samt vaccinationstäckning för DTP med tre doser 1980–2016 (70). Figuren återgiven med tillstånd av WHO†, översättning Folkhälsomyndigheten



Källa: WHO/IVB databas
(194 länder), 19 juli 2017



Polio

Polio (barnförlamning) är en virusjukdom som kan leda till hjärninflammation och förlamningar, men som också kan yttra sig som en lindrig eller inte ens märkbar sjukdom (71, 72). Sjukdomen är anmälnings- och smittspårningspliktig enligt smittskyddslagstiftningen (3, 4, 33). Beroende på befolkningens ålder och miljöfaktorer kan det vara många symtomfria infektioner för varje förlamningsfall (73). Det fanns tidigare tre olika typer av poliovirus, samtliga med människa som enda värd, som gav samma kliniska infektion. Än så länge cirkulerar åtminstone en av dessa typer i vissa delar av världen.

Sjukdomsbild

Sjukdomen debuterar ofta med feber, huvudvärk, illamående och kräkningar och kan i sällsynta fall åtföljas av förlamningar i såväl armar och ben som andningsmuskulatur. Oftast går de olika förlamningstillstånden tillbaka i olika utsträckning. Det märks först fyra till sex veckor efter det akuta insjuknandet hur svår den kvarvarande förlamningen blir. Risken för dödsfall bland de förlamade varierar mellan två och tio procent och ökar dessutom med åldern. En del av dem som blir återställda har mer än 20 år senare fått nytillkommen eller ökande muskelsvaghet. Det kallas för post-poliosyndrom, och beror på överbelastning av de nervceller som överlevde själva infektionen (71, 72).

På grund av sämre hygien infekterades förr i tiden praktiskt taget alla spädbarn, men utan att infektionen ledde till förlamningar. Antikroppar från modern skyddade spädbarnet under de första levnadsmånaderna, så att sjukdomen blev lindrig. Från småbarnsåldern och uppåt kunde infektionen däremot ge de fruktade förlamningarna (73). I takt med att vatten- och avloppshygien blev bättre, blev de som blev sjuka allt äldre. Det innebar paradoxalt nog fler förlamningsfall och barnförlamning blev en epidemisk sjukdom (71). Redan kring 1890 beskrev den svenske barnläkaren Medin de första epidemierna av barnförlamning (74).

Smittsamhet

I samband med den akuta infektionen utsöndras virus med avföringen och smittan sprids framför allt via förorenat vatten. Smittan kan spridas genom nära kontakt mellan människor. Inkubationstiden är vanligen 7–10 dagar, men kan vara flera veckor längre.

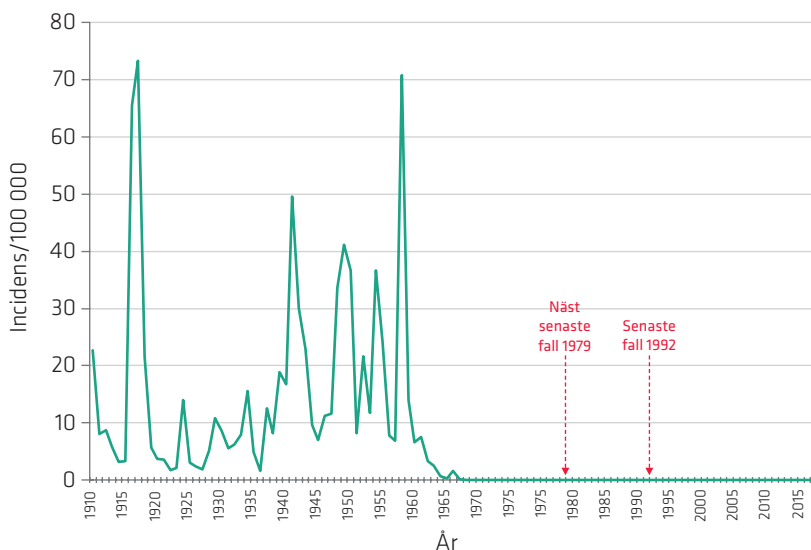
Behandling

Det finns ingen behandling som botar polio. Understödjande behandling ges under sjukdomsfasen, t.ex. respiratorbehandling om andningsmuskulaturen sviktar.

Statistik

I Sverige och många andra industriländer sågs återkommande polioepidemier under hela första hälften av 1900-talet. Det senaste stora utbrottet i Sverige var 1953–1954. Massvaccination inleddes år 1957 och sjukdomsfall med förlamningar försvann redan 1962. Något inhemskt fall av polio har inte rapporterats sedan 1977, se figur 11.

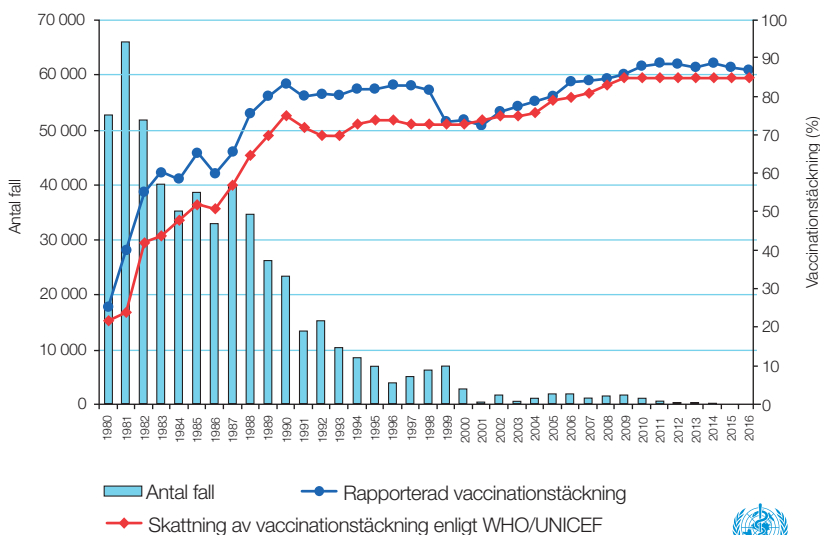
Figur 11. Polio i Sverige 1905–2017, antalet fall per 100 000 invånare och år. Källa: provinsialläkar- och tjänsteläkarrapporteringen fram till 1968, därefter rapportering enligt smittskyddslagen. Röda streckade pilar markerar näst senaste respektive senaste rapporterade sjukdomsfall som diagnosticerades i landet, båda dessa var importerade fall.



Europa förklarades fritt från polio år 2002. Dessförinnan hade polio så sent som under 1980- och 90-talen orsakat mindre epidemier i länder som Finland, Israel och Holland, vilka alla har en hög sanitär standard, men som har haft ”luckor” i sina vaccinationsprogram (75–77).

WHO har sedan 1988 arbetat för att polio ska utrotas från världen och antalet fall har minskat mer än 99 procent, från ungefär 350 000 fall per år till 37 år 2016 (72). se figur 12. En av de tre virustyperna, poliovirus typ 2, förklarades av WHO utrotad år 2015. Det sista sjukdomsfallet med detta virus inträffade i Indien år 1999. Poliovirus typ 3 har inte rapporterats någonstans i världen sen 2012, men det har inte ännu gått tillräckligt lång tid för att detta virus kan förklaras som utrotat.

Figur 12. Polio i världen; global årlig rapporterad incidens samt vaccinationstäckning för poliovaccin med tre doser 1980–2016 (78). Figuren återgiven med tillstånd av WHO†, översättning Folkhälsomyndigheten.



Källa: WHO/IVB databas
(194 länder), 19 juli 2017



Kvarvarande inhemsk spridning av poliovirus typ 1 har de senaste åren funnits endast i tre länder i världen, Pakistan, Afghanistan och Nigeria (72). Vilt poliovirus har vid några tillfällen spridit sig från dessa länder till grannländerna. I Afrika återfick t.ex. Tchad, Demokratiska republiken Kongo och Angola inhemsk spridning under en period (79). Se även avsnittet om vacciner mot polio på sidan 121.

Sjukdom orsakad av *Haemophilus influenzae* typ b (Hib)

Haemophilus influenzae typ b (Hib) är en bakterie som kan orsaka allvarliga och snabbt förlöpande infektioner, särskilt hos de minsta barnen. Bakterien har en s.k., kapsel, ett ytterhölje, som gör det lättare att tränga igenom kroppens ytliga infektionsförsvar i slemhinnorna och orsaka infektion i underliggande vävnad eller i blodet. Det kallas för invasiv sjukdom. Det finns andra kapslade former av *Haemophilus influenzae* än typ b som kan orsaka invasiv sjukdom, men typ b är i särklass vanligast. Det finns också okapslade former som vanligen ger lindrigare infektioner. Invasiv sjukdom orsakad av Hib är anmälningspliktig enligt smittskyddslagstiftningen (3, 4).

Nyfödda barn har en begränsad förmåga att producera ett tillräckligt immunsvaret mot de långa sockerkedjor (polysackarider) som bakteriekapseln består av. Den förmågan kommer successivt under de två första åren. Under de allra första levnadsmånaderna har barn vanligtvis skydd av antikroppar som har förts över från mamman via moderkakan. (80–84).

Sjukdomsbild

De allra minsta barnen riskerar hjärnhinneinflammation (meningit) eller blodförgiftning (sepsis). Från småbarnsåldern och uppåt är struplocksinfektion (epiglottit) vanligare. Bakterien kan också orsaka lunginflammation, ledinfektion, benmärgsinflammation (osteomyelit), hjärtsäcksinflammation (perikardit) och mjukdelsinfektion (cellulit). Hos äldre barn och vuxna reagerar immunsvaret bättre, men även de kan få svåra infektioner.

Risken för dödlig utgång vid meningit och sepsis är cirka två procent. Av dem som överlever Hib-meningit drabbas 15–45 procent, trots moderna behandlingsmetoder, av funktionsnedsättningar, som dövhet och bestående hjärnskador eller andra åkommor som återkommande krampanfall (80, 82–84).

Smittsamhet

Bakterier överförs lätt mellan människor, men den som träffar på Hib-bakterier behöver inte nödvändigtvis bli sjuk av dessa. God hygien minskar risken ytterligare eftersom överföringen av bakterier reduceras.

Behandling

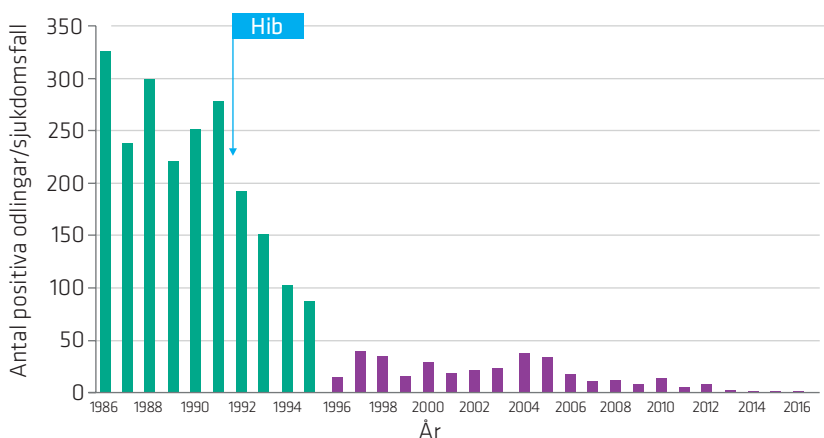
Bakterien är känslig för antibiotika och sjukdomen kan normalt botas, förutsatt att behandlingen startas i tid. Vid mycket snabbt sjukdomsförlopp hinner inte antibiotika göra nytta.

Statistik

Fram till början av 1990-talet blev varje år nästan 400 barn under 5 år sjuka i invasiva infektioner orsakade av Hib. Av dessa insjuknade cirka 150 barn i hjärnhinneinflammation, 80–120 i struplocksinfektion och ytterligare ett antal i andra svårare infektioner. Något tiotal större barn insjuknade årligen i hjärnhinneinflammation och i denna åldersgrupp, samt bland vuxna, insjuknade 150–200 i struplocksinfektion. Varje år dog 6–8 barn och ytterligare cirka 20 fick hörselnedsättning (85, 86).

Under hösten 1992 och fram till april 1993 införde landstingen successivt Hib-vaccination av spädbarn. Kostnadsfri vaccinering av barn över 1 år (s.k. catch-up) erbjöds i varierande grad och många småbarnsföräldrar bekostade själva vaccination. Redan 1994 hade den årliga förekomsten av meningit och bakteriemi orsakad av Hib bland barn under 5 år sjunkit från 35 fall till 3,5 per 100 000 (87), för att 1997–2003 sjunka ytterligare (88). Figur 13 visar antalet positiva odlingar, respektive anmälda sjukdomsfall, där typning visar Hib 1986–2011.

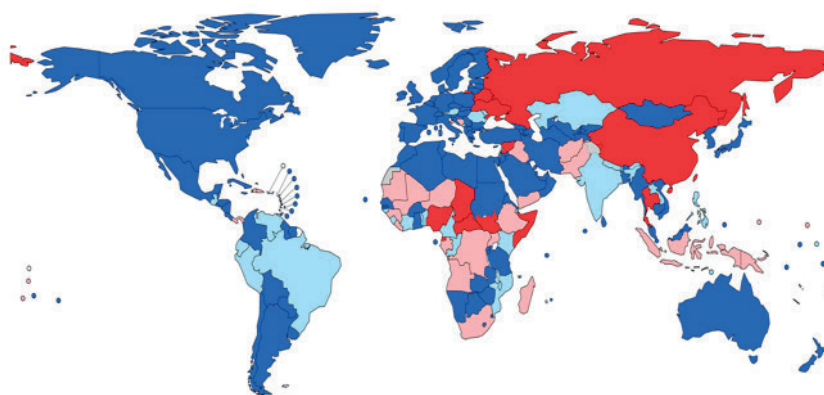
Figur 13. Invasiva infektioner av *Haemophilus influenzae* typ b (Hib) i Sverige 1986–2017
Källa: antalet positiva odlingar enligt frivillig laboratorierapportering 1986–1995 (gröna staplar), antalet rapporterade fall enligt smittskyddslagen 1996 och framåt (lila staplar). Från den första juli 2004 är alla invasiva infektioner orsakade av *Haemophilus influenzae* anmälningspliktiga, men typning är frivillig, och från mars 2013 sker typning endast vid fall bland barn under 5 år. Det gör att de lila staplarna efter 2004, och särskilt från 2013, inte är rättvisande, eftersom de endast visar Hib bland de fall där typning är utförd. Blå pil markerar införande av vaccin mot Hib i det allmänna barnvaccinationsprogrammet.



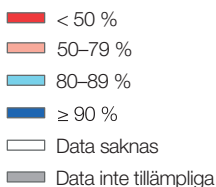
I Danmark infördes Hib-vaccination av spädbarn i vaccinationsprogrammet ungefär samtidigt som i Sverige, inkluderande kostnadsfri vaccination av alla barn upp till 6 år. En utvärdering av hjärnhinneinflammation orsakad av Hib visar att fallen nu är långt färre jämfört med tidigare, både bland vaccinerade och bland ovaccinerade barn (89).

Globalt är Hib en av de främsta orsakerna till bakteriell hjärnhinneinflammation och lunginflammation hos barn. Enligt WHO orsakar Hib ungefär tre miljoner fall av svår sjukdom och hundratusentals dödsfall årligen (80). Vaccinet har räknats som ett av dem som underutnyttjas i världen, vilket till stor del beror på vaccinkostnaden och vaccinationstäckningen är fortfarande bristande i delar av världen, se figur. Många av de länder i världen utanför Västeuropa, Nordamerika och Australien som har infört Hib-vaccination har fått stöd från WHO och GAVI (*Global Alliance for Vaccines and Immunisation*) (90).

Figur 14. Vaccinationstäckning för Hib-vaccin med tre doser, år 2016 (91). Kartan återgiven med tillstånd av WHO†, översättning Folkhälsomyndigheten.



Källa: WHO/IVB databas, mars 2018



Hepatit B

Hepatit B (serumhepatit) är en infektion orsakad av hepatit B-virus (HBV). Sjukdomen, som endast sprids mellan människor, är anmälnings- och smittspåringspliktig enligt smittskyddslagstiftningen (3, 4, 33). Redan i slutet av 1800-talet visades att en form av s.k. gulsot kunde överföras med blod eller blodprodukter, men det dröjde till 1960-talet innan viruset kunde identifieras.

Sjukdomsbild

HBV kan utlösa ett brett spektrum av leversjukdom. Inkubationstiden är lång, vanligen mellan två till sex månader. Infektionen kan i början passera helt obemärkt eller visa sig som akut gulsot (ikterus) p.g.a. inflammation i levern (hepatit). Den akuta infektionen förlöper i regel helt utan symtom hos småbarn, medan den är kliniskt märkbar i cirka hälften av fallen hos vuxna. Symtomen kan variera från lindrig till allvarlig sjukdom och död. Vid klassisk sjukdomsbild visar sig sjukdomen först genom trötthet, matleda, muskel- och ledvärk, ibland feber. Därefter färgas ögonvitrorna och huden gula, avföringen blir ljus och urinen blir mörk. I de flesta fall läker den akuta sjukdomen ut, men den totala sjukdomstiden kan vara upp till flera månader (92-94).

Den akuta infektionen kan också utvecklas till en kronisk infektion eller sjukdom med bestående leverskada. Risken är större ju yngre man är vid smittotillfället, se tabell 5. På lång sikt kan en kronisk infektion leda till skrumplever (cirrhos), leversvikt och levercancer. Man beräknar att ungefär hälften av all levercancer i världen orsakas av hepatit B (92). Det dröjer vanligen många år innan levercancer utvecklas, men det har hänt att barn har fått cancer på grund av HBV (95).

Tabell 5. Risken att utveckla kronisk hepatit B-infektion relaterat till åldern vid insjuknandet.

| Ålder vid smittotillfället | Risk för kronisk infektion |
|------------------------------|----------------------------|
| Nyfödd | 90 % |
| 1 år | 50 % |
| 2-4 år | 20 % |
| Barn äldre än 7 år och vuxna | < 5 % |

Smittsamhet

HBV sprids genom att slemhinna eller skadad hud exponeras för blod eller blodtillblandade andra kroppsvätskor. En gravid kvinna kan smitta sitt barn under förlossningen (96). Barn kan ibland smitta varandra under de första levnadsåren via sår eller slemhinnekontakt. I Sverige och den övriga västvärlden sprids HBV främst sexuellt eller genom att man delar spruta vid intravenöst missbruk (97). Globalt dominerar smitta från mor till barn samt smitta mellan småbarn.

Behandling

Om vaccination påbörjas mycket snart efter smittotillfället (postexpositionsprofylax) hinner man vanligtvis förhindra sjukdom och smittbärarskap eftersom inkubationstiden är så lång. I vissa fall ges immunglobulin mot hepatit B tillsammans med den första vaccindosen. Se vidare under avsnittet om vacciner mot hepatit B på sidan 127.

Vid etablerad kronisk hepatit B kan antiviral behandling samt interferon användas. Behandlingen är långvarig och syftar till att reducera virusmängden, men det finns ingen riktigt bra behandling som kan ge fullständig utläkning. Levertransplantation kan bli aktuell i svåra fall, men det finns en risk att den nya levern återinfekteras med HBV (97).

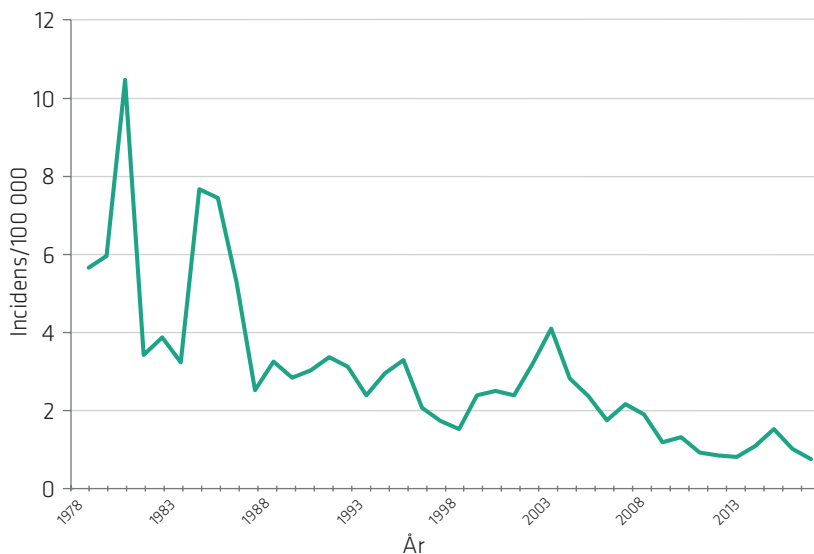
Statistik

Antalet rapporterade fall minskade något under slutet av 1990-talet och 2000-talet, till som allra lägst 78 fall av akut hepatit B år 2013, se figur 15.

Det rapporterades då drygt 1 000 fall av kronisk hepatit B i Sverige varje år, men på senare år snarare kring 2 000 fall årligen. De kroniska virusbärarna kommer i första hand från länder där hepatit B är en vanlig sjukdom (endemisk). Kroniska virusbärare finns också bland intravenösa missbrukare och bland män som har sex med män.

Under åren 2007–2010 anmäldes fyra fall av akut och 57 fall av kronisk hepatit B hos barn under 6 år, varav tre respektive 12 barn uppgavs vara smittade inom landet. Några av dessa var spädbarn, och även därefter rapporteras enstaka spädbarn med akut eller kronisk hepatit B. Det finns barn som smittats vid förlossningen trots profylax enligt gällande rekommendationer (98).

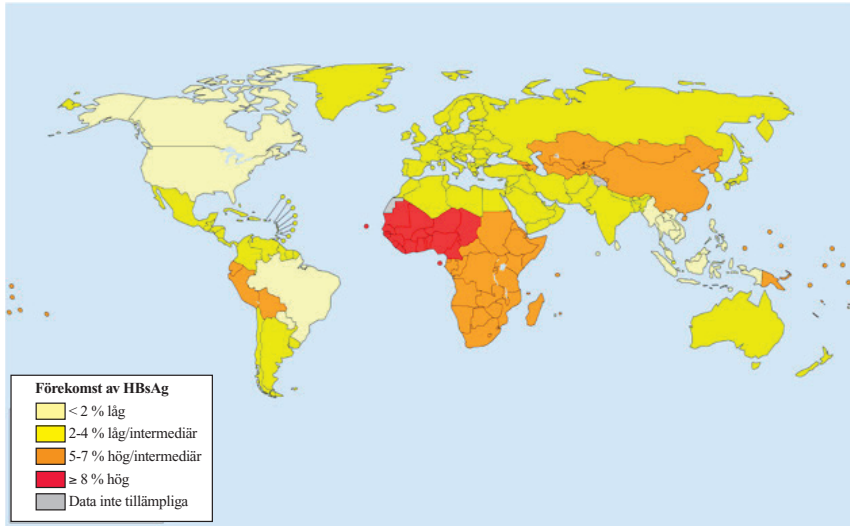
Figur 15. Akut hepatit B 1978–2017, antalet rapporterade fall per 100 000 invånare och år. Källa: rapportering enligt smittskyddslagen.



Man beräknar att cirka 240 miljoner människor på jorden är kroniskt infekterade med hepatit B-virus (99), se figur 16. Frekvensen stiger från 0,5–5 procent på norra halvklotet till uppemot 20 procent i Afrika söder om Sahara och i sydöstra Asien. Frekvensen stiger också från mindre än en procent i Skandinavien till cirka fem procent i Sydeuropa och Östeuropa. Levercancer är en vanlig tumörform i länder där många är kroniska bärare av hepatit B.

Från 2015 arbetar WHO för global utrotning av hepatit B och C (100).

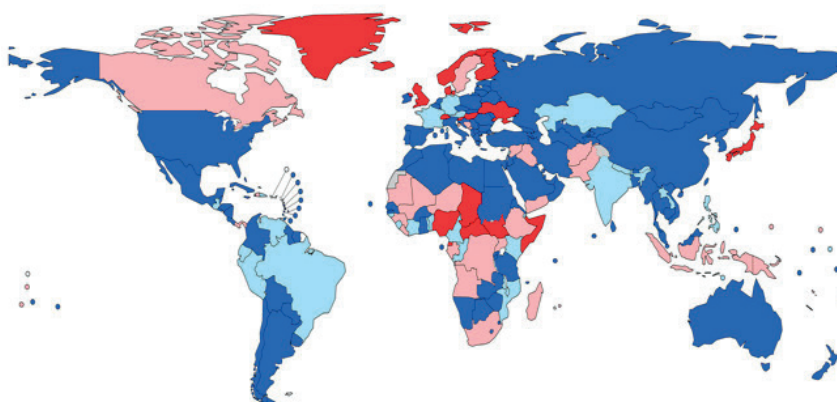
Figur 16. Prevalens av hepatit B år 2005 bland barn 5–9 år, beräknat från publicerade studier av HBsAg prevalens med viktning för åldersfördelning (99), översättning Folkhälsomyndigheten.



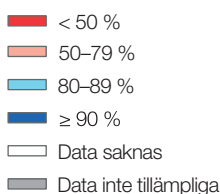
WHO rekommenderar vaccination av barn i alla länder och särskilt där kroniskt bärarskap är vanligt (mer än fem procent). Som tillägg kan catch-up vaccination av tonåringar övervägas i länder där det huvudsakligen är tonåringar och vuxna som infekteras (92). Vaccinationstäckningen i världen har successivt ökat de senaste åren, se figur 17.

I Sverige är förekomsten av hepatit B-bärarskap mindre än en procent (94). Det innebär låg frekvens (definieras som mindre än två procent) och tidigare har vi under flera decennier tillämpat en riskgruppsstrategi dvs. vaccination rekommenderas i grupper där spridning ofta påvisas eller grupper som utsätts för en ökad risk för hepatit B-smitta (7). Numera ingår vaccination av spädbarn mot hepatit B i de regionala programmen. Se avsnittet om vacciner mot hepatit B på sidan 127.

Figur 17. Vaccinationstäckning för vaccination av spädbarn mot hepatit B med tre doser, år 2016 (101). Kartan återgiven med tillstånd av WHO[†], översättning Folkhälsomyndigheten.



Källa: WHO/IVB databas, mars 2018



Andra hepatitformer

Hepatit betyder inflammation i levern. Det finns andra former av virusorsakad gulsot, t.ex. hepatit A och hepatit C, och det finns många former av hepatit som inte orsakas av virus.

Hepatit A, som orsakas av hepatit A-virus (HAV) har en betydligt kortare inkubationstid än hepatit B, men likartad akut sjukdomsbild. Hepatit A blir dock inte kronisk. HAV överförs huvudsakligen via avloppsförorenat dricksvatten eller annat livsmedel. Smittan kan också spridas från person till person vid nära kontakt. Barn, som i allmänhet endast blir lindrigt sjuka av hepatit A, kan överföra smitta. Vaccin mot hepatit A ger ett mycket gott skydd, men det finns ännu inget vaccin mot hepatit C. Se även avsnittet om vaccinationer utanför programmen på sidan 209.

Sjukdom orsakad av pneumokocker

Pneumokocker (*Streptococcus pneumoniae*) utgör en av de vanligaste bakteriella orsakerna till sjukdom hos människan (102). Bakterierna, som är kapselförsedda, kan finnas i normalfloran i luftvägarna utan att ställa till med något, men kan också spridas i kroppen och orsaka luftvägsinfektioner som öroninflammation, bihåleinflammation eller i sällsynta fall allvarliga s.k. invasiva infektioner. Bärarskap i näsan är åldersberoende och mycket vanligt hos förskolebarn, men inte ovanligt hos skolbarn eller vuxna med småbarn.

Bakteriekapseln består, liksom för Hib, av polysackarider. Det finns ett 90-tal olika kapseltyper. Vilka som cirkulerar varierar med hur gammalt barnet är och var det bor samt över tid. Hos småbarn dominerar ett tiotal typer (103–106). Invasiv sjukdom orsakad av pneumokocker är anmälningspliktig enligt smittskyddslagstiftningen (3, 4).

Sjukdomsbild

När en bakteriell infektion uppträder som komplikation till en virusinfektion i de övre luftvägarna är det ofta pneumokocker som är orsaken. Pneumokocker kan, liksom andra kapselförsedda bakterier, i oturliga fall tränga igenom det ytliga infektionsförsvaret i slemhinnorna och orsaka lunginflammation eller andra invasiva sjukdomar som blodförgiftning (sepsis) eller hjärnhinneinflammation (meningit) (102, 105, 107, 108).

Smittsamhet

Bakterier kan överföras genom nära kontakt mellan människor och vid luftvägsinfektioner via droppsmitta. God hygien, särskilt handhygien, minskar risken. Om mottagaren blir sjuk eller inte av bakterierna beror på en mängd olika faktorer, bl.a. om mottagaren själv har en virusinfektion som gör slemhinnorna mer mottagliga för bakterier.

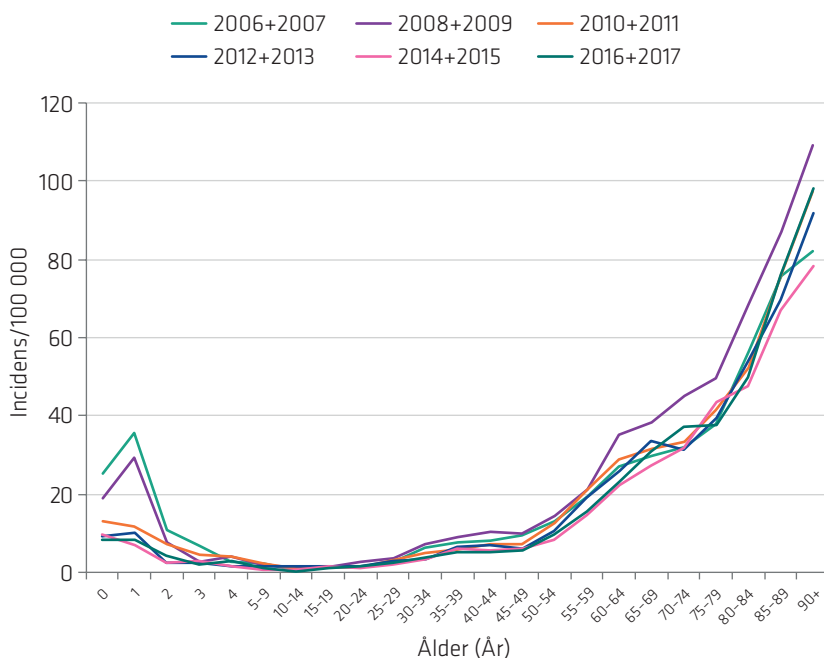
Behandling

De allvarliga sjukdomstillstånden kan vara livshotande, men kan oftast behandlas med antibiotika förutsatt att behandlingen startas i tid. Vid hjärnhinneinflammation finns, trots behandling, 20–25 procents risk för funktionsnedsättningar som hörselskador eller annan typ av hjärnskada (103, 105, 106).

Statistik

Åldersfördelningen av pneumokocksjukdomar är U-formad, se figur 18. Allvarliga infektioner orsakade av pneumokocker förekommer i alla åldrar, men är vanligast hos de yngsta barnen och hos de äldsta vuxna. Förskolebarn har större risk att drabbas av allvarliga pneumokockinfektioner än äldre barn. Det gäller särskilt barn under 2 år, eftersom de har sämre förmåga till immunsvaret mot kapslade bakterier. I Västsverige undersöktes ett antal sjukhusjournaler under en femtonårsperiod och man fann 42 invasiva pneumokockinfektioner per 100 000 barn under 1 år, och 20 per 100 000 barn i åldern 1–2 år (107).

Figur 18. Invasiva infektioner orsakade av pneumokocker i Sverige under åren 2006–2017, antalet fall per 100 000 invånare i olika åldersgrupper och tvåårsperioder. Källa: rapportering enligt smittskyddslagen.



När invasiv pneumokocksjukdom blev anmälningspliktig år 2004 rapporterades mellan 1 300 och 1 800 fall årligen, varav 50–100 bland barn under 5 år se tabell 6. Av dessa avled några barn varje år. En minskning av antalet fall bland de yngsta barnen har noterats efter införande av vaccination år

2009, se även figur 18. Tidigare års statistik baserades på avidentifierade rapporter från de bakteriologiska laboratorierna. Flest fall rapporterades under vintern, särskilt i februari–april (108).

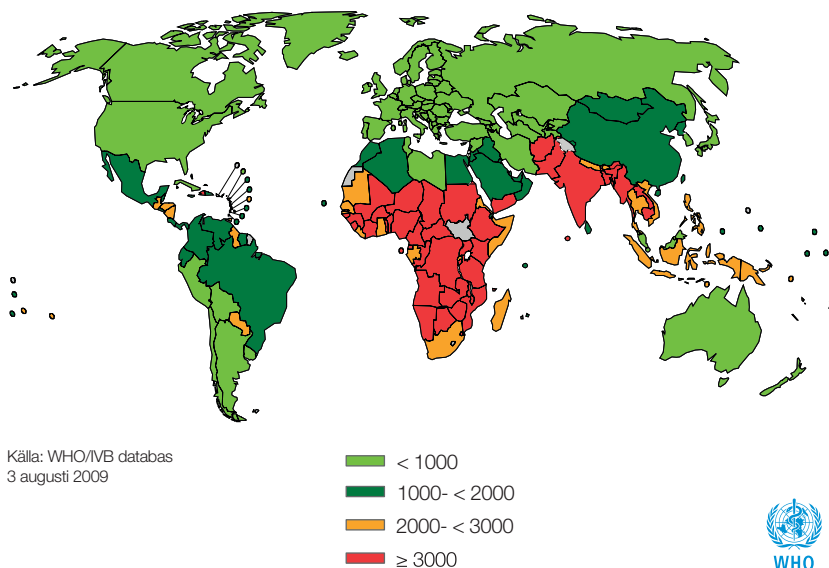
Tabell 6. Antal rapporterade fall av invasiv pneumokockinfektion under åren 2005–2017, totalt och bland barn under 5 år. Källa: Folkhälsomyndigheten.

| År | Totalt antal rapporterade fall | Antal rapporterade fall hos barn under 5 år |
|------|--------------------------------|---|
| 2005 | 1 418 | 85 |
| 2006 | 1 330 | 96 |
| 2007 | 1 441 | 72 |
| 2008 | 1 789 | 73 |
| 2009 | 1 597 | 64 |
| 2010 | 1 456 | 51 |
| 2011 | 1 361 | 41 |
| 2012 | 1 387 | 27 |
| 2013 | 1 316 | 33 |
| 2014 | 1 160 | 34 |
| 2015 | 1 314 | 23 |
| 2016 | 1 351 | 33 |
| 2017 | 1 367 | 29 |

Vaccination mot pneumokocker har länge rekommenderats individer som av något medicinskt skäl har en ökad risk att drabbas av svår infektion. Det gäller även barn som tillhör en medicinsk riskgrupp (10, 102), men det är först efter millennieskiftet som det har funnits pneumokockvaccin som fungerar även hos barn under 2 år, s.k. konjugatvaccin. Från år 2009 ingår vaccination av spädbarn mot pneumokocker i barnvaccinationsprogrammet. Se även avsnittet om vacciner mot pneumokocker på sidan 135.

WHO beräknade år 2005 att 1,6 miljon människor dör av pneumokocksjukdom varje år. Det inkluderar 0,7–1 miljon barn under 5 år, varav de flesta i utvecklingsländer, se figur 19. Även om inte alla orsakas av de serotyper som ingår i vacciner bör, enligt WHO, särskilt utvecklingsländerna överväga att vaccinera spädbarn mot pneumokocker (103).

Figur 19 Förekomst av pneumokocksjukdom år 2000 per 100 000 barn under 5 år (109). Kartan återgiven med tillstånd av WHO[†], översättning Folkhälsomyndigheten.



Bärarskap utan sjukdom

Barn bär ofta pneumokocker i näsan eller i svalget utan att de ger några symtom. Småbarn bär vanligen pneumokocker under längre tid (en till flera månader) än äldre barn och vuxna (en till ett par veckor). Uppemot hälften av alla barn som vistas på förskola bär på pneumokocker. Mycket talar för att pneumokocker i näsan kan skydda barnet från infektion av andra bakterier. Enligt en finsk studie är det inte den pneumokocktyp som barnet har burit på länge som orsakar öroninflammation. De flesta öroninflammationer (80–90 procent) orsakas av virus, men av dem som orsakas av pneumokocker beror uppemot 80 procent på att barnet har smittats med sin pneumokockstam en kort tid före insjuknandet. Förvånansvärt få barn med öroninflammation har haft sina bakterier en längre tid (110).

Penicillinresistenta pneumokocker

Personer som nyligen har behandlats med antibiotika smittas lättare av penicillinresistenta (motståndskraftiga) pneumokocker (PRP). Vid påvisande av dessa bakterier hos en individ gäller inte bara anmälningsplikt utan

också smittspårningsplikt enligt smittskyddslagstiftningen. Det gäller såväl infektion som bärarskap (3, 4, 33). Spridningen av sådana pneumokocker är vanligare på förskolor och på orter med hög antibiotikaförbrukning bland småbarn. För den som är frisk bärare av pneumokocker spelar det ingen roll om bakterierna är känsliga eller inte för antibiotika, men bakterierna kan spridas till andra individer. För den som är sjuk kan penicillinresistens innebära att det tar längre tid tills att behandlingen blir effektiv. PRP är ofta resistent även mot ett eller flera andra vanliga antibiotika.

I många länder har andelen pneumokocker med nedsatt känslighet för penicillin eller andra antibiotika ökat, vilket är ett stort medicinskt problem. I Sverige minskade förekomsten under perioden 1997–2011 från 10,1 till 3 per 100 000 invånare och de senaste åren har förekomsten varit än lägre. Den viktigaste åtgärden för att minska spridningen av PRP är att inte använda antibiotika i onödan.

Mässling

Mässling (morbilli), som orsakas av ett paramyxovirus, sprids endast mellan människor. Sjukdomen finns fortfarande i många länder, inräknat europeiska länder som utgör resmål för svenska turistresor. Mässlingsfall inom Sverige är anmälnings- och smittspårningspliktig enligt smittskyddslagstiftningen (3, 4, 33).

Sjukdomsbild

Ett typiskt sjukdomsförlopp börjar med ögonirritation och luftvägssymtom, särskilt hosta, samt stigande feber. På kindernas insida finns små saltkornslignande fläckar på rodnad botten (Kopliks fläckar) och efter några dagar tillkommer ett typiskt hudutslag. Komplikationer, som diarré eller efterföljande bakteriella infektioner, är vanliga. Man räknar med öroninflammation hos 5–9 procent av de insjuknade, och lunginflammation hos 1–7 procent. Andra förekommande komplikationer är hjärtsäcksinflammation, hjärtmuskelinflammation, leverinflammation, luftrörskatarr, inflammation i slemhinnorna i mun och tarmar, brist på blodplättar m.m. Blindhet är en fruktad komplikation i utvecklingsländer. Vitamin A-brist, som är vanlig i dessa länder, ökar riskerna för svår sjukdom.

Barn och vuxna med immunnedsättning, t.ex. efter tumör- eller transplantationsbehandling, riskerar allvarlig mässlingssjukdom och dödsfall. Mässling kan även hos immunfriska i sällsynta fall orsaka dödsfall eller allvarliga följsjukdomar som hjärninflammation. Risken för dödsfall i mässling anges i i-länder till någon promille (111–116).

I extremt sällsynta fall (0,1–1 per 100 000) uppstår en svår hjärninflammation flera år efter mässling, s.k. subakut skleroserande panencefalit (SSPE). SSPE är en senkommen komplikation till en mässlingsinfektion som under själva sjukdomsfasen verkar vara okomplicerad. Tillståndet har alltid dödlig utgång (111–117). Mässling under graviditet kan leda till spontanabort eller fosterdöd, särskilt vid infektion före graviditetsvecka 24 (118).

Mässlingvirus har en viss hämmande effekt på immunsvaret, vilket gynnar virusets tillväxt hos den sjuke, men det ger också en kvarstående ökad risk för andra infektioner under flera månader efter mässlingen (119, 120).

Den som insjuknar trots vaccination brukar i allmänhet få en mildare form av sjukdom (121).

Smittsamhet

Mässling är tillsammans med vattkoppor en av de mest smittsamma infektionssjukdomar som finns. Virusets spridning sker från den sjuka genom utandningsluften och även genom direkt kontakt. Små droppar (aerosol) kan följa med luftströmmarna långa sträckor inomhus. Inkubationstiden från smitta till feber är normalt 7–18 dagar (upp till 21 dagar). Man är smittsam från några dagar innan utslagen kommer till fyra dagar efter att de har försvunnit. Flera utbrott har påvisats hos resenärer som utsatts för smitta på flygplatser, och bland medpatienter till den som söker vård för vad som senare visar sig vara mässling (113–115, 122). Enligt en amerikansk studie av 232 mässlingfall år 2000–2015 är risken för smittspridning lägre när någon insjuknar trots tidigare vaccination. Tre sekundärfall påvisades där smittan bedömdes komma från tidigare tvådosvaccinerade (121).

När ett utbrott har inträffat krävs oftast omfattande smittskyddsåtgärder för att begränsa det. Ett exempel på hur omfattande smittspårningsarbetet kan bli för att få stopp på ett utbrott när det inträffat är utbrottet i Göteborg år 2008. En nyinsjuknad skol flicka, som varit i Europa, hann tillbringa fem timmar i ett väntrum på barnsjukhuset innan mässling misstänktes. Samtliga 151 barn och vuxna som samtidigt besökt akutmottagningen spårades, 61 personer visade sig vara mottagliga och erbjöds immunglobulin. Två av dessa insjuknade senare i en lindrig form av mässling. En kvinna var vid insjuknandet nyförlöst, varför en omfattande kontaktspårning gjordes även på BB. Ett litet barn hade besökt en öppenvårdsmottagning och där spårades andra barn som med vårdnadshavare besökt denna mottagning. Totalt kontaktades närmare 400 personer (122).

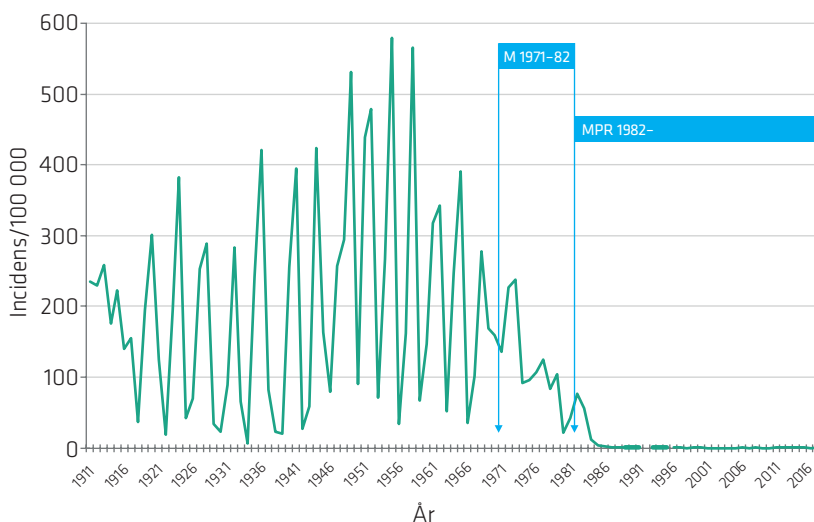
Behandling

Det finns ingen behandling som botar mässling. Risken för insjuknande hos den som redan utsatts för mässlingssmitta kan dock minskas. Alternativen är vaccination mycket tidigt (inom tre dygn) eller behandling med immunglobulin (inom sex dagar). Immunglobulin gav förr bra skydd men effekten är numera varierande, beroende på att immunglobulin framställs av blod från stora grupper blodgivare, och numera har givarna inte lika höga koncentrationer av antikroppar mot mässling som förr (115). Behandling med vitamin A har i stora studier, särskilt i Afrika, visat sig minska risken för komplikationer. En möjlig förklaring skulle kunna vara att vitamin A hämmar virusets förökning, vilket är visat i laboriestudier (123). WHO rekommenderar sedan många år att alla barn med mässling behandlas med två doser vitamin A (111) men det tillämpas framförallt i utvecklingsländer.

Statistik

Innan vaccination infördes i Sverige insjuknade tiotusentals barn varje år i mässling, se figur 20. Mässling drabbade på den tiden i stort sett alla barn förr eller senare. Varje år sjukhusvårdades cirka 900 barn för mässling, och ett antal fick bestående hjärnskador. Vaccination av barn med en dos mässlingvaccin påbörjades från 1971, men i varierande omfattning i olika delar av landet. Sverige och Finland var först i världen med att redan 1982 införa MPR-vaccin i två doser. Inom några år minskade antalet sjukdomsfall i båda länderna och från slutet av 1980-talet har vi inte haft någon kontinuerlig inhemsk smittspridning och vi ser inte längre de allvarliga följsjukdomarna (124).

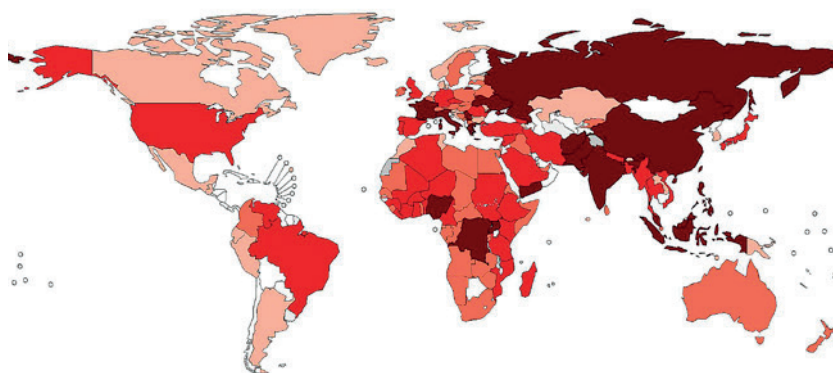
Figur 20. Mässling i Sverige 1911–2017, antalet rapporterade fall per 100 000 invånare och år. Källa: provinsialläkar- och tjänsteläkarrapporten 1911–1989, frivillig laboratorierapportering 1989–1996 och därefter rapportering enligt smittskyddslagen. Blå pilar markerar perioder med vaccin mot mässling i det allmänna barnvaccinationsprogrammet; M = mässlingsvaccin, MPR = kombinationsvaccin mot mässling, påssjuka och röda hund.










När ett sjukdomsfall inträffar i Sverige har det alltså sitt ursprung i andra länder. Trots hög vaccinationstäckning generellt i Sverige kan mässling då sprida sig från ett importerat fall. En ökning av antalet fall i Europa har genom åren återspeglat sig i toppar även i Sverige, med 25 rapporterade fall år 2008, 26 fall år 2011 och 30 fall år 2012. År 2013 blev nytt rekordår för mässling med 51 rapporterade fall.

Utbrottsrisken är större i områden med lägre vaccinationstäckning (125), eller i situationer med ökad kontakt mellan människor. Under 2017 inträffade ett utbrott i nordvästra Stockholm, i ett område med lokalt lägre vaccinationstäckning. Några av de sammanlagt 12 sjukdomsfallen blev smittade vid vårdbesök. I december samma år startade ett utbrott i Göteborg med totalt 28 fall, och även där med smittspridning både inom sjukvården och ute i samhället. Figur 21 visar antalet mässlingsfall som rapporterades i världen under den sexmånadersperiod som innefattar utbrottet i Göteborg.

Figur 21. Antal rapporterade mässlingsfall i världen under sex månader från november 2017 (126). Kartan återgiven med tillstånd av WHO†, översättning Folkhälsomyndigheten.



Källa: WHO/IVB databas och FN, 15 april 2016

| | |
|---|--------------------------------|
|  | ≥ 100 (17 länder eller 9 %) |
|  | 100–999 (38 länder eller 19 %) |
|  | 10–99 (43 länder eller 22 %) |
|  | 1–9 (33 länder eller 17 %) |
|  | 0 (51 länder eller 26 %) |
|  | Inga data rapporterade |
|  | Inga data tillgängliga |



Den europeiska smittskyddsmyndigheten (ECDC) följer utvecklingen i Europa. År 2017 rapporterades inte mindre än 14 451 fall av mässling inom EU, vilket var tre gånger mer än året innan. Rumänien och Italien stod för drygt 5 000 rapporterade fall vardera, och Grekland samt Tyskland för vardera ungefär tusen fall. Det verkliga antalet fall beräknas vara högre i Rumänien. Trettio dödsfall av mässling rapporterades varav 19 i Rumänien, fyra i Italien, och två i Grekland. Sammanlagt år 2016–2017 rapporterades lite drygt 50 dödsfall orsakade av mässling inom EU. Vaccinationsuppgifter för drygt 13 600 av fallen år 2017 visade att 87 procent var ovaccinerade, åtta procent hade fått en dos vaccin, tre procent hade fått två doser och för två procent var antalet osäkert (127).

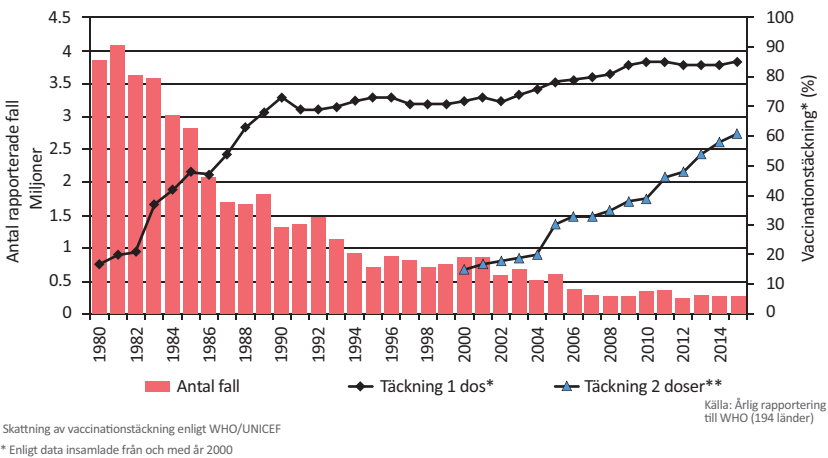
Några europeiska länder har även tidigare drabbats av mycket stora utbrott. I Ukraina insjuknade år 2001–2002 och 2005–2006 nästan 25 000 respektive 20 000 personer, varav de flesta som blev sjuka var över 15 år. Det är osäkert hur stor den verkliga vaccinationstäckningen har varit i de berörda åldersgrupperna födda under 1980- och 1990-talen, eftersom det inte finns tillförlitliga data (128). Detsamma gäller ett stort utbrott i Bulgarien år 2010 med över 20 000 fall. I Frankrike, som drabbades av ett utbrott med totalt ca 15 000 fall år 2011, rapporterades sju av tio dödsfall hos patienter med någon form av immunsättning. En av de tre som var immunfriska hade trots det ett atypiskt förlopp utan utslag (129).

Risken för dödsfall och hjärnhinneinflammation illustreras av två utbrott i Holland och Irland kring millennieskiftet. I Holland rapporterades närmare 3 300 fall, varav 94 procent var ovaccinerade. Två tidigare helt friska barn dog av hjärninflammation, och ett barn med hjärtsjukdom dog av lunginflammation. Ytterligare fem fall av hjärninflammation rapporterades (130). Även på Irland dog två tidigare friska barn i samband med ett mässlingsutbrott under samma period. Ett tidigare friskt barn dog ett år senare efter neurologiska komplikationer av mässling. De flesta av de över 1 500 dokumenterade irländska fallen inträffade i Dublinområdet, där vaccinationstäckningen var låg (131).

WHO uppskattar att 2,6 miljoner dödsfall orsakades av mässling år 1980, dvs. innan mässlingvaccination infördes i många länder. Antalet dödsfall p.g.a. mässling hade vid millennieskiftet minskat till cirka 750 000. WHO satte då som mål att rekommendera två doser vaccin till alla barn i världen, för att ytterligare minska mässlingsorsakade dödsfall med hälften till år 2005, ett mål som uppnåddes (132). Se även figur 44 på sidan 248. Fram till år 2010 skedde en fortsatt minskning till cirka 139 000 dödsfall per år.

I dagsläget rekommenderar WHO vaccination mot mässling till alla mottagliga, barn såväl som vuxna, och för de två barndoserna är målet att öka vaccinationstäckningen till minst 95 procent både på nationell och på lokal nivå. I fem WHO-regioner är målsättningen att helt eliminera både mässling och röda hund till år 2020 (111). Figur 22 visar förändringen över tid i världen vad gäller vaccinationstäckningen och antalet rapporterade fall i världen. Liksom andra länder i Europa ser Sverige över sina strategier för att hålla båda dessa två sjukdomar borta (133).

Figur 22. Antal mässlingsfall rapporterade till WHO, samt vaccinationstäckning för en respektive två doser vaccin mot mässling, år 1980–2015 (134). Översättning Folkhälsomyndigheten.



Påssjuka

Påssjuka (parotit) är en smittsam, men i regel beskedlig virussjukdom, som drabbar spottkörtlarna och det centrala nervsystemet. Sjukdomen, som endast sprids mellan människor, är anmälningspliktig enligt smittskyddslagstiftningen (3, 4, 33).

Sjukdomsbild

Inkubationstiden är oftast 16–18 dagar, men kan variera från två till fyra veckor. Omkring en tredjedel av fallen får inga symtom alls. De som får symtom insjuknar oftast med feber, huvudvärk, illamående och svullna spottkörtlar som gör ont när man tuggar. Svullnaden av spottkörtlarna framför örat och under hakan, på ena eller båda sidorna, kan vara så kraftig att det ser ut som påsar. Även andra körtlar kan drabbas, t.ex. bukspottkörteln och testiklarna. Testikelinflammation är smärtsamt och det finns en liten risk för sterilitet om båda testiklarna drabbas. Hjärnhinneinflammation är en vanlig komplikation med viss risk för bestående hörselnedsättning och dövhet, oftast ensidig (135-138).

Smittsamhet

Sjukdomen är mindre smittsam än mässling, men något mer smittsam än röda hund. Den som insjuknar med svullna spottkörtlar är smittsam från några dagar före och upp till nio dagar efter att svullnaden börjat. Smittämnet finns i saliven och kan överföras till andra som droppsmitta eller via direkt kontakt.

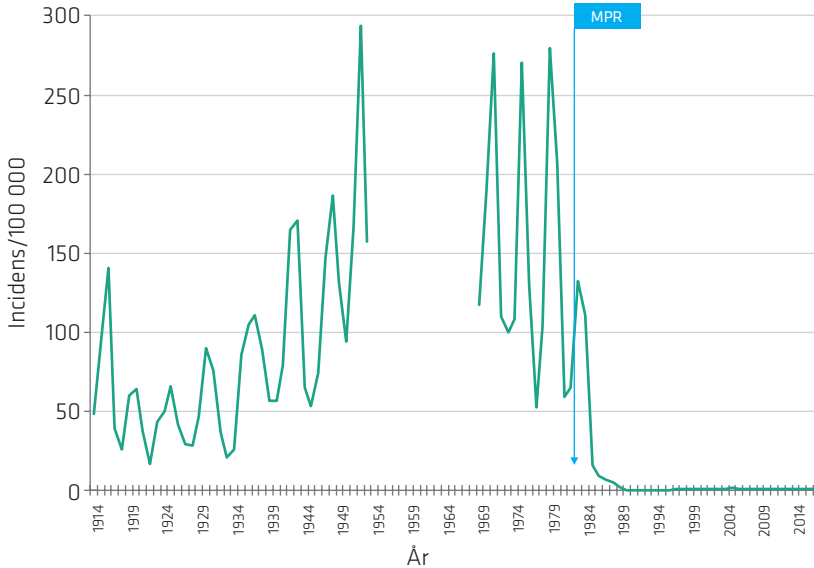
Behandling

Det finns ingen behandling som botar påssjuka.

Statistik

Innan vaccination infördes 1982 var påssjuka vanlig i Sverige, och det var en av de vanligaste orsakerna till virusorsakat angrepp på hjärna och hjärnhinnor. Det innebar att många hörselskador orsakades av påssjuka. I genomsnitt inträffade 435 fall per 100 000 invånare och år under 1977–1979. Sverige och Finland införde samtidigt två doser MPR-vaccin år 1982, och antalet rapporterade fall av påssjuka minskade snabbt till låga nivåer. Figur 23 visar utvecklingen i Sverige. Enligt en uppföljning i Finland har man noterat en betydande minskning av antalet yngre personer med hörselnedsättning efter att vaccination mot påssjuka infördes (139).

Figur 23. Påssjuka i Sverige 1911–2017, rapporterade fall per 100 000 invånare och år. Källa: provinsialläkar- och tjänsteläkarrapporten 1911–1953 och 1969–1989, frivillig laboratorierapportering 1989–1996, från 1997 rapportering enligt smittskyddslagen. Påssjuka rapporterades varken kliniskt eller från mikrobiologiska laboratorier under perioden 1954–1968. Blå pil markerar införande av vaccin mot påssjuka i det allmänna barnvaccinationsprogrammet. MPR = kombinationsvaccin mot mässling, påssjuka och röda hund.



MPR-vaccin ges i England sedan 1988, med tillägg av en andra dos sedan 1996. Antalet rapporterade fall av påssjuka sjönk kraftigt från cirka 20 000 år 1989 till knappt 2 000 per år under slutet av 1990-talet. I samband med autismdebatten vid millennieskiftet gick vaccinationstäckningen för den första dosen ner från knappt 90 procent till cirka 80 procent, och antalet fall ökade igen. Under år 2004 rapporterades drygt 16 000 fall och toppen nåddes år 2005 med sammanlagt över 56 000 fall av påssjuka i England och Wales, med smittspridning särskilt i skolor och på universitet. De flesta fallen inträffade i åldersgruppen 15–24 år, dvs. de åldersgrupper som var för gamla för att vaccineras när vaccination infördes, men som ändå inte var tillräckligt gamla för att ha hunnit leva i en miljö där påssjuka var vanligt (140–142).

Samma åldersgrupp drabbades hårdast även vid en serie utbrott i USA år 2006 med drygt 6 500 fall, trots att man i USA hade börjat vaccinera med en

andra dos flera år tidigare än i England. Vaccinationstäckningen åren före utbrotten i USA hade uppnått 90 procent bland småbarn och uppemot 80 procent bland skolbarn (143).

Bosnien-Hercegovina har efter perioder med låg vaccinationstäckning under krigsåren 1992–1995, samt under 1996–1998, rapporterat flera mindre utbrott. Ett större utbrott med drygt 5 000 fall pågick 2010–2011 (144). Ytterligare ett flertal mindre och några större utbrott av påssjuka har rapporterats i Europa under 2000-talet. År 2009 rapporterades inom EU drygt 20 000 fall, varav flest fall i England och Irland, medan antalet per 100 000 invånare var högst i Bulgarien (145).

Nästan alla stora utbrott av påssjuka inkluderar skolor och universitet, eller andra ställen där ungdomar och unga vuxna lever tätt tillsammans. I Holland, som liksom Kanada drabbats av utbrott i områden med låg vaccinationstäckning av religiösa skäl (146), övervägde man t.o.m. att stänga skolor för att minska smittspridningen (147).

Röda hund

Röda hund (rubella) är som regel en beskedlig virusjukdom för barn och vuxna, men kan ge allvarliga komplikationer under graviditet. Sjukdomen, som endast sprids mellan människor, är anmälnings- och smittspårningspliktig enligt smittskyddslagstiftningen (3, 4, 33).

Sjukdomsbild

I typiska fall får man först feber och luftvägssymtom, ögonirritation och svullna lymfkörtlar bakom öronen och i nacken, därefter kommer ett diskret hudutslag. Äldre barn och vuxna kan få ledvärk eller ledinflammation. Komplikationer som hjärninflammation eller blödningar i olika organ förekommer, men är sällsynta (något fall per 10 000 sjuka). Utslaget kan saknas helt och sjukdomsbilden kan vara så lindrig att infektionen helt missas eller feltolkas som allergiska utslag, någon annan utslagssjukdom eller som något ”vanligt virus” (115, 148–150).

Om en gravid kvinna infekteras finns risk för allvarliga skador på fostrets hjärna, hjärta, ögon och hörsel, s.k. kongenitalt rubellasyndrom (KRS). Risken är störst under tidig graviditet (50–70 procent till vecka 12, men risken för hörselskador kvarstår till vecka 16–17). Från vecka 20 är risken liten (115, 148–155). Långtidsuppföljning av barn som har utsatts för smitta tidigt under fosterstadiet visar följdverkningar och symtom såsom tilltagande dövhet, autism och andra beteendestörningar, ämnesomsättningsrubbnings och 100–200 gånger ökad risk för diabetes (155).

Smittsamhet

Röda hund är inte lika smittsamt som mässling. Smitta överförs med droppinfektion, mest vid nära inomhuskontakt. Inkubationstiden är oftast 14–18 dagar, men kan vara upp till 21 dagar. Förr, när sjukdomen var vanlig även i Sverige, se figur 24, spreds smitta effektivt inom exempelvis skolklasser.

Ett barn som föds med röda hund har en kvarstående infektion och kan fortsätta att utsöndra virus under lång tid via luftvägssekret, urin och andra kroppsvätskor (115).

Behandling

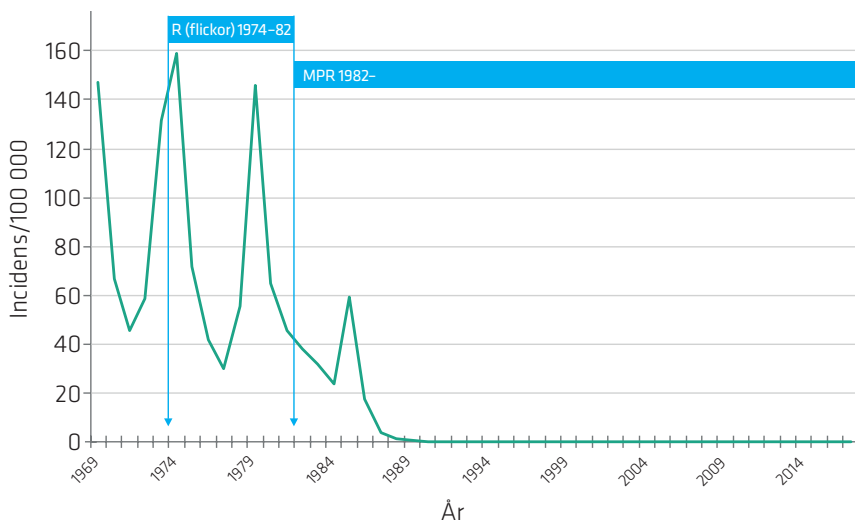
Det finns ingen behandling som botar röda hund. Den enda möjligheten att förhindra KRS är att förhindra att viruset cirkulerar, vilket kräver effektiva vaccinationsprogram. Så länge som smittan finns i stora delar av världen,

t.ex. i turistländer, är det viktigt att alla gravida har ett fullgott skydd (156). Det är dessutom viktigt att undersöka gravida som får utslag (157).

Statistik

Vaccination av flickor med en dos vaccin infördes 1974. Från 1982 vaccineras alla barn med två doser. Inom några år minskade antalet sjukdomsfall till mycket låga nivåer, se figur 24, men än idag rapporteras varje år några importerade fall av röda hund, ibland med enstaka sekundärfall hos o vaccinerade. Numera är medfödda hörselskador bland barn i Sverige sällsynta, men tidigare var röda hund en inte ovanlig orsak. Bland barn födda i Västerbotten 1964–1983 bedömdes ca sex procent av hörselskador bero på röda hund (158). Under åren 2015–2017 har inga fall av rubella rapporterats.

Figur 24. Röda hund i Sverige 1969–2017, antalet fall per 100 000 invånare och år. Källa: provinsialläkar- och tjänsteläkarrapporten 1969–1989, frivillig laboratorierapportering 1989–1996 och därefter rapportering enligt smittskyddslagen. Blå pilar markerar perioder med vaccin mot röda hund i det allmänna barnvaccinationsprogrammet. R= vaccin enbart mot röda hund, MPR = kombinationsvaccin mot mässling, påssjuka och röda hund

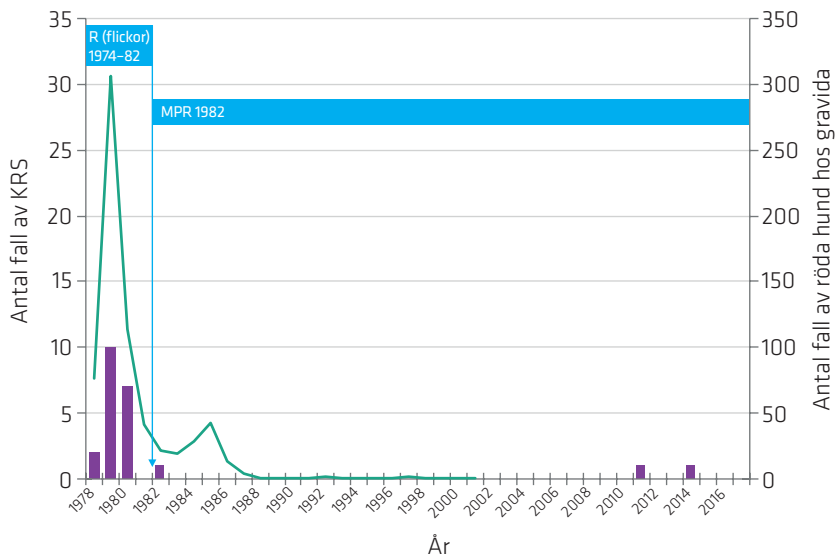


Smittspridningen är i dag nästan helt eliminerad i Norden och i delar av Europa, men röda hund förekommer fortfarande i många av världens länder. I Europa har under 2000-talet stora utbrott rapporterats i Tjeckien,

Italien, och Rumänien (159, 160, 161). I Polen rapporteras kontinuerligt tusentals fall varje år, med en topp år 2001 då över 80 000 fall rapporterades (159, 160, 162). Italien införde en andra dos MPR-vaccin från 1999, men vaccinationstäckningen för den första dosen hade vid utbrottet ännu inte nått över 80 procent (163). I Holland inträffade år 2004–2005 närmare 400 fall i områden med låg vaccinationstäckning av religiösa skäl, med spridning till motsvarande religiösa grupper i Kanada där ytterligare nästan 400 fall inträffade (164). I Bosnien-Hercegovina rapporterades ett stort utbrott år 2010 i de områden där man under krigsåren 1992–1995 använde monovalent mässlingsvaccin istället för vaccin mot MPR till småbarn. Äldre ungdomar vaccinerades visserligen mot röda hund, men de åldersgrupper som huvudsakligen drabbades av utbrottet var inte vaccinerade (165). Vaccination ingår numera i vaccinationsprogram i många länder, men inte i större delarna av Afrika och Asien, se figur 40.

I Sverige inträffade år 2011 det första fallet av KRS sedan 1985, se figur 25. Mamman, som hade flyttat till Sverige i tonåren och inte nåtts av ett erbjudande om vaccination, smittades under en utlandsresa. År 2014 föddes ytterligare ett barn med KRS. Det barnets mor, som var ovaccinerad, flyttade först sent i graviditeten till Sverige (115).

Figur 25. Antalet rapporterade fall av röda hund under graviditet 1978–2001 (grön linje) och antalet barn som i Sverige fötts med kongenitalt rubellasyndrom (KRS) under åren 1978–2017 (lila staplar). Källa: Folkhälsomyndigheten från 2014, tidigare Smittskyddsinstytutet. Blå pilar markerar perioder med vaccin mot röda hund i det allmänna barnvaccinationsprogrammet. R= vaccin enbart mot röda hund, MPR = kombinationsvaccin mot mässling, påssjuka och röda hund



WHO beräknar att det år 2010 föddes mer än 100 000 barn med kongenitalt rubellasyndrom, vilket gör röda hund till en av de största orsakerna till sådana fosterskador som hade kunnat förhindras (134). Hur många barn i Europa som fötts med skador av röda hundvirus är inte känt p.g.a. varierande övervaknings- och rapporteringssystem (166). Rumänien rapporterade 40 fall av kongenitalt rubellasyndrom under åren 2000–2004, medan Frankrike och Tyskland rapporterade 19 respektive 13 fall under samma tidsrymd. I Polen rapporterades 17 fall under åren 1997–2002 (159, 162). I det holländska utbrottet insjuknade 32 gravida kvinnor, varav två fick tidiga missfall. Av 30 levande födda barn hade elva skador p.g.a. röda hund-virus, bl.a. dövhet (164).

WHO hade tidigare som mål att begränsa antalet fall med kongenitalt rubellasyndrom till under ett fall per 100 000 födda i Europa år 2010. Det uppnåddes inte så målsättningen har förnyats och totalt är det nu fem av sex WHO-regioner som avser att helt eliminera kongenitalt rubellasyndrom och mässling till år 2020 (134, 167).

HPV-infektioner

Humant papillomvirus (HPV) är en grupp virus med mer än 100 typer som kan drabba människan. HPV upptäcktes med elektronmikroskopi år 1949. Infektionen blev känd som sexuellt överförbar på 1950-talet, sambandet mellan HPV och livmoderhalscancer visades under 1970-talet och vacciner mot HPV finns sedan mitten av 2000-talet. HPV-infektion är inte anmälningspliktig enligt smittskyddslagen.

Infektion med någon av ett 40-tal virustyper är den vanligaste virusinfektionen i underlivet och de allra flesta läker ut spontant. Ett drygt dussintal räknas som högrisktyper och kan, om infektionen blir kvarstående, leda till cellförändringar i underliv eller ändtarm, som i vissa fall vidareutvecklas till cancer. HPV kan också orsaka cancer i svalget. De två HPV-typerna 16 och 18, svarar tillsammans för ca 70 procent av all livmoderhalscancer, vilket är den vanligaste HPV-orsakade cancer hos kvinnor. Ytterligare fem virustyper, 31, 33, 45, 52 och 58 står tillsammans för ytterligare 20 procent (168-172). Totalt beräknar man att fem procent av all cancer i världen orsakas av HPV (173). Figur 27 visar en global skattning av HPV-orsakad cancer, i relation till de vanligaste HPV-typerna.

Några andra typer av HPV orsakar vårtor på händer och fötter och ytterligare några orsakar könsvårtor (kondylom) (168-171). Ordet papillom betyder vårta och HPV kallas därför ofta vårtvirus. Det är ett vilseledande namn eftersom HPV-orsakad cancer är ett avsevärt större hälsoproblem än HPV-orsakade vårtor.

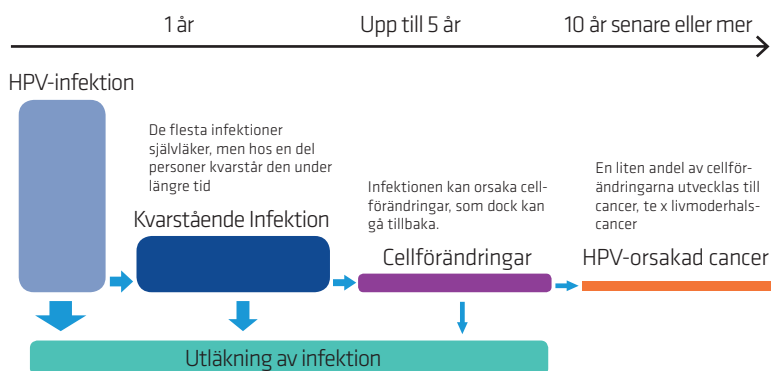
Sjukdomsbild

Själva HPV-infektionen, med någon typ av alla HPV typer, ger normalt inga symtom och läker dessutom oftast ut spontant; 70–90 procent är fria från just den HPV-typen efter 1–2 år. Även kvarstående infektion är hos de allra flesta symtomfri (168-172).

Hos några med kvarstående infektion med högriskvirus utvecklas cellförändringar, t.ex. på livmoderhalsen. De ger i sig oftast inga symtom, och det enda sättet att upptäcka dem är genom gynekologisk cellprovtagning. Själva HPV-infektionen påvisas med virusanalys, som kan göras i samma prov. Milda cellförändringar kan, liksom den kvarstående infektionen, läka ut spontant. Men de kan också vidareutvecklas till livmoderhalscancer och en del andra mer ovanliga typer av cancer. Totalt beräknar man att 3–5 procent av HPV-infektioner i livmoderhalsen leder till cancer, om inte åtgärder

vidtas. Tidsförloppet från infektion till cancer kan vara mycket långt, ofta tio år eller mer (174), se även figur 26.

Figur 26. Förlopp från infektion med HPV till cancer. Bild: Folkhälsomyndigheten



HPV-virus kan hos kvinnan orsaka cellförändringar och cancer även i slidan eller vulva, hos mannen kan det leda till cancer i penis, och hos både män och kvinnor medföra cancer i ändtarmen. Även för dessa cancerformer gäller den princip som illustreras i figur 26, dvs. att förstadierna, som kan ta flera år att utveckla, typiskt orsakas av en kronisk HPV-infektion. När det gäller HPV-orsakad cancer i mun och svalg har man inte på samma sätt kunnat påvisa förstadier (168-171).

Cellförändringar på livmoderhalsen påvisas genom cellprovtagning t.ex. vid gynekologisk hälsokontroll. Socialstyrelsen rekommenderar att hälso- och sjukvården erbjuder alla kvinnor 23–64 år screening för livmoderhalscancer, med cellprovtagning där HPV-analys görs från 30 år för att fler fall ska upptäckas i ett tidigare skede (175).

HPV-typerna 6 och 11 orsakar tillsammans 90 procent av alla könsvärtor, i genomsnitt 6–12 månader efter infektion. Oftast läker infektionen ut av sig själv och dessa värtor orsakar inte cancer (168). HPV 6 och 11 kan också orsaka en sällsynt men svår form av värtbildning i luftstrupen eller andra delar av luftvägsträdet. Det kan behövas upprepade kirurgiska åtgärder för att säkerställa luftväg (168).

Smittsamhet

Virus överförs via kontakt med infekterade slemhinnor, hud eller kroppsvätskor. HPV är mycket smittsamt och infektion med HPV är världens vanligaste sexuellt överförda infektion. Man räknar med att de flesta människor någon gång infekteras med en eller flera olika typer av HPV. Kondom ger ett bra skydd, men smittan kan även överföras vid hudkontakt.

Behandling

Själva virusinfektionen kan inte behandlas, men om infektionen leder till cellförändringar på livmoderhalsen kan dessa förändringar behöva behandlas. Många cellförändringar går över av sig själva, men kan oftast tas bort genom en begränsad operation. Den görs på gynekologmottagning under lokalbedövning med användande av s.k. elslynga, frysning eller laser. Svårare cellförändringar behandlas, liksom cancer, på annat sätt (170).

Förebyggande behandling med HPV-vaccin skyddar effektivt mot infektion med HPV-typerna 16 och 18 och därmed mot omkring 70 procent av all HPV-orsakad livmoderhalscancer. År 2014 kom ett utökad vaccin, som täcker ytterligare fem virustyper, men fortfarande skyddar dock inte vaccinet mot alla HPV-typer som orsakar sådan cancer, och därför är det mycket viktigt att alla flickor, även de som har vaccinerats i skolan, går på regelbundna gynekologiska cellprovtagningar i vuxen ålder (176).

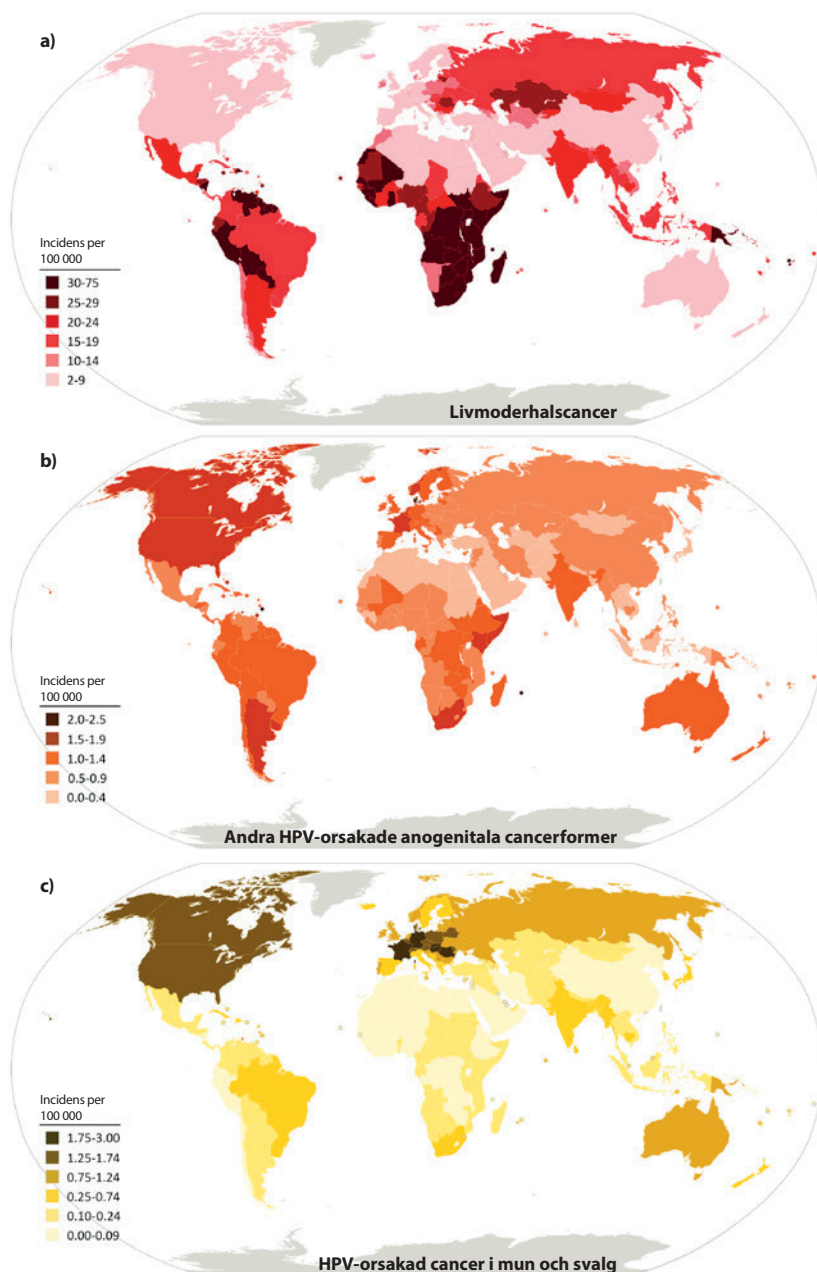
Kondylom och hudvårtor kan behandlas med en receptbelagd kräm eller lösning, eller genom att tas bort på specialistmottagning med t.ex. laserbehandling eller små kirurgiska ingrepp. Två av HPV-vaccinerna skyddar även mot infektion med typerna 6 och 11, vilka orsakar kondylom.

Statistik

Livmoderhalscancer är den vanligaste cancerformen orsakad av HPV, men alla slemhinnor i underliv och svalg kan infekteras, hos både män och kvinnor. Man beräknar att HPV orsakar ca 80 procent av all ändtarmscancer samt 40–60 procent av all cancer i slidan, i vulva och på penis (168–172). Figur 27 visar den globala förekomsten av HPV-orsakad cancer i olika åldersgrupper.

WHO rekommenderar att vaccination mot HPV inkluderas i nationella vaccinationsprogram (168). I Sverige beslöt Socialstyrelsen att inkludera HPV-vaccination av skolflickor födda 1999 eller senare i det allmänna vaccinationsprogrammet från 2010, och Folkhälsomyndigheten har år 2017 tagit fram kunskapsunderlag och beslutsunderlag avseende HPV-vaccination av pojkar (171, 177). Se även avsnittet om vacciner mot humant papillomvirus (HPV) på sidan 149.

Figur 27. Förekomst av HPV-orsakad cancer år 2012; a) livmoderhalscancer, b) annan cancer i underliv och ändtarm, c) cancer i mun och svalg (172). Figuren, som publiceras med tillstånd av artikelförfattaren, är adapterad från en tidigare publikation. Beräkningar av incidens är åldersstandardiserade, dvs. viktade för åldersfördelning i länderna (178). Översättning Folkhälsomyndigheten.



Tuberkulos

Tuberkulos (tbc) orsakas av en bakterie, *Mycobacterium tuberculosis*. Sjukdomen är anmälnings- och smittspårningspliktig enligt smittskyddslagstiftningen (3, 4, 33). Tuberkulosbakterier tillväxer mycket långsamt, men är i gengäld mycket långlivade. De kan under gynnsamma omständigheter överleva i det fria i åratal och i människokroppen kan de finnas kvar under personens hela livstid. Inom diagnostiken kallas bakterierna ofta ”syrafasta stavar” beroende på färgningsegenskaper och utseende i mikroskop.

Sjukdomsbild

Tuberkulosbakterien kan infektera många organ i kroppen och den kan finnas kvar i latent (vilande) form under många år. Hälften av dem som får symtom utvecklar dessa inom två år. Själva inkubationstiden från smitta till infektion är ungefär 2–6 veckor. Mäter man med IGRA-test så brukar det bli positivt inom tio veckor. Barn insjuknar oftast tidigt efter smitta och har dessutom ökad risk för livshotande sjukdom som hjärnhinneinflammation eller utbredd spridning i kroppen, s.k. miliär tuberkulos. Tuberkulos har annars vanligen ett långsamt sjukdomsförlopp med långvarig hosta, viktnedgång, nattliga svettningar och lokala symtom från t.ex. lymfkörtlar eller skelett. Akuta allvarliga sjukdomstillstånd kan förekomma i alla åldrar. Risken för att vilande bakterier aktiveras och utvecklas till sjukdom under livstiden är ungefär 10 procent (179-183). Lungtuberkulos är vanligast och man bör alltid tänka på tuberkulos om någon hostat en längre tid utan att ha fått någon annan säker diagnos (184). Latent tuberkulos kan förekomma även hos barn (185).

Smittsamhet

I regel behövs relativt långvarig och nära kontakt för smittöverföring. Vid smittsam tuberkulos med upphostningar sprids tuberkulosbaciller via små droppar i luften. De minsta vätskedropparna från hostan kan hålla sig svävande flera timmar inomhus och behöver bara innehålla några få bakterier för att kunna överföra smitta. Hushållskontakter är därför mer utsatta. Småbarn samt personer med nedsatt immunförsvar är mest mottagliga. Tbc i latent form är inte smittsamt.

En gravid kvinna blir inte lättare smittad med tuberkulos och sjukdomen blir heller inte allvarligare. Tvärtom kan symtomen vara diskreta och svårbedömda, t.ex. trötthet. En vikt förlust av tuberkulos kan maskeras av att

gravida brukar öka i vikt. Smitta från mor till foster är mycket ovanlig, men däremot finns en påtagligt ökad smittrisk efter förlossningen (186).

Behandling

Kontroll av tuberkulos i världen (begränsning av förekomsten) bygger traditionellt på tidig diagnos och adekvat behandling av lungtuberkulos, smittspårning och BCG-vaccination (179). Vaccination rekommenderas i Sverige till grupper med ökad smittrisk (8), se avsnittet om vaccin mot tuberkulos på sidan 154.

Det kan vara aktuellt med behandling av latent tuberkulos för att förhindra att sjukdom utvecklas. Sjukdom behandlas alltid, och det med flera läkemedel i kombination, under lång tid (flera månader). Om behandlingen inte genomförs ordentligt kan den drabbade få återfall med bakterier som blivit resistent mot tuberkulosläkemedlen (180).

För att möjliggöra tidig behandling av smittade samt förhindra ytterligare smittspridning är det speciellt viktigt att genomföra smittspårning kring alla nyupptäckta sjukdomsfall. Nära kontakter samt spädbarn och småbarn undersöks först. Gravida som smittas löper risken att infektionen blossar upp efter förlossningen och det är därför viktigt att upptäcka och behandla tbc hos gravida kvinnor och deras familjer, för att förhindra att ett nyfött barn smittas.

Vid smittutredningen används samma hudtest som inför vaccination, dvs. tuberkulintest. Tyvärr är detta hudtest inte helt tillförlitligt, dvs. man kan reagera fast man varken är smittad eller vaccinerad, om man tidigare har träffat på miljömykobakterier (bakterier som är släkt med tuberkelbakterier, men som inte ger tuberkulosjukdom). Omvänt kan tuberkulinreaktionen vara negativ tidigt i sjukdomsförloppet vid tuberkulosjukdom. En pågående virusinfektion kan tillfälligt minska tuberkulinreaktiviteten under 4–6 veckor, och det är troligt att även MPR-vaccin eller andra levande försvagade vacciner kan påverka testet.

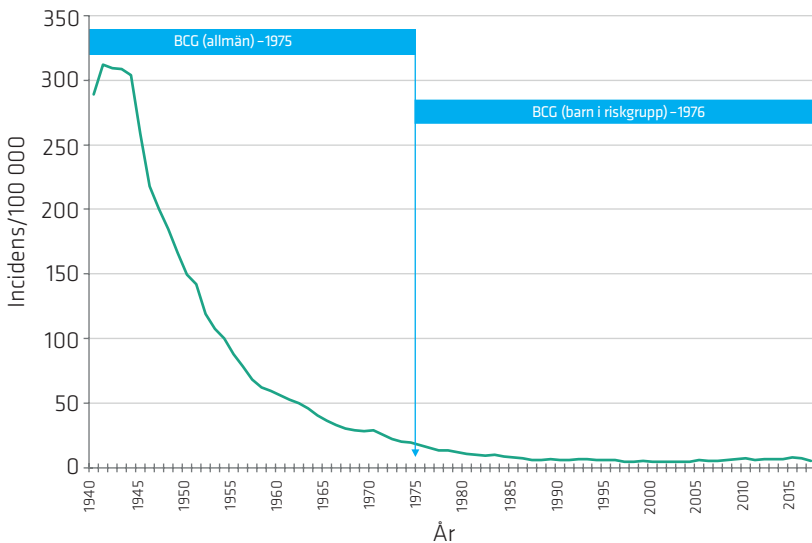
Det finns numera även möjlighet att påvisa immunsvaret mot tuberkulos i laboratorietester som görs på helblod (IGRA, *interferon gamma release assays*). IGRA reagerar inte på tidigare vaccination med BCG och inte heller på infektion med miljömykobakterier, annat än för några enstaka och ovanliga mykobakterier. Om IGRA och PPD kombineras, och testerna inte tas samtidigt, bör IGRA helst tas senast vid avläsningen av PPD, eftersom PPD annars kan påverka utfallet av IGRA-testet. Om IGRA-test görs först går det bra att utföra PPD-testet senare (181).

Statistik

För drygt ett sekel sedan tillhörde Sverige ett av de mest drabbade länderna i världen, för att nu tillhöra de länder som har lägst förekomst av tuberkulos. Idag har vi långt färre än de 20 sjukdomsfall per 100 000 invånare och år som enligt WHO är gränsen för låg förekomst.

En vanlig missuppfattning är att Sverige under en period skulle ha varit fritt från tuberkulos för att de senaste åren åter ha drabbats. Sjukdomen har aldrig varit helt försvunnen, men däremot har antalet fall ökat, från som lägst 418 rapporterade fall år 2002 (187) till mellan 600 och 700 fall per år de senaste åren, se figur 28. Ökningen har varit relaterad till ökad invandring från länder där tbc fortfarande är vanligt. Antalet fall bland barn har dock fortsatt minska trots att det totala antalet fall ökat, vilket talar för att smittspårning och övrig hantering runt påvisade fall fungerat.

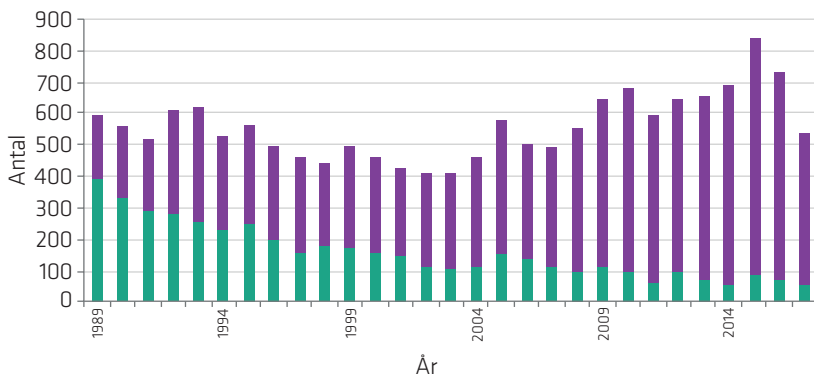
Figur 28 Tuberkulos i Sverige 1940–2017, antalet fall per 100 000 invånare och år. Källa: rapportering från centraldispensärerna under åren 1940–1988 med sammanställning vid Svenska nationalföreningen mot hjärt- och lungsjukdomar, från 1989 rapportering enligt smittskyddslagen med sammanställning i samarbete med Hjärt-Lungfonden. Heldragen eller streckad blå pil markerar perioder med vaccin mot tuberkulos (BCG) i den allmänna eller riktade delen av barnvaccinationsprogrammet.



När äldre personer blir sjuka i Sverige är det oftast en tidigare latent tbc som blossar upp. Yngre har oftare blivit smittade utomlands eller smittats av sjuka hushållsmedlemmar. Den största delen av sjukfallen inträffar bland personer av utländsk härkomst, se figur 29, även om en del av dessa har smittats i Sverige (184, 185).

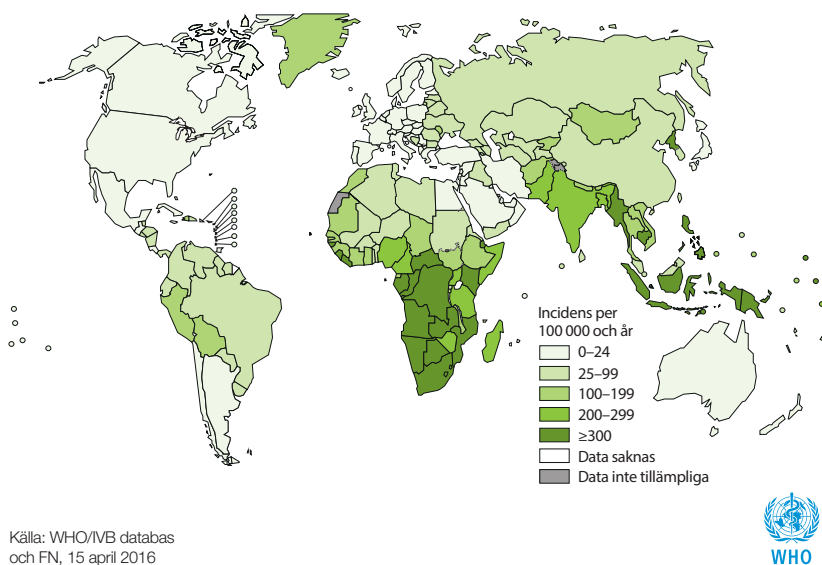
Antalet nya eller återinsjuknade fall i världen sjunker sakta men stadigt. År 2016 beräknar WHO att 6,3 miljoner insjuknade jämfört med 8,7 miljoner vid millennieskiftet, och man arbetar oförtröttligt för att ytterligare minska sjukdomsburden. Målet är nu satt till en 80-procentig minskning av antalet nya fall per år till år 2030 och att antalet dödsfall i världen ska minska med 90 procent (188). Tuberkulos är ännu så länge vanligt i Afrika, Asien och i delar av Sydamerika, se figur 30. Dubbelinfektion med både tbc och hiv är vanligt, och ökar risken för att tuberkulosen ska blossa upp. De två sjukdomarna kallas ibland *the terrible twins*, dvs. de fruktansvärda tvillingarna.

Figur 29. Antalet rapporterade fall av tuberkulos i Sverige 1989–2017, med uppdelning i svenskfödda (gröna staplar) och utlandsfödda (lila staplar). Källa: rapportering enligt smittskyddslagen.



Många länder har problem med multiresistenta bakterier, dvs. bakterier som är motståndskraftiga mot flera tuberkulosläkemedel. Det gäller särskilt i Östeuropa och Centralasien (188, 189). Under tolv år 1991–2003 rapporterades i Sverige sammanlagt 52 fall av multiresistent tuberkulos. År 2007–2008 rapporterades 28 fall, vilket innebär en påtaglig ökning jämfört med tidigare år (190).

Figur 30 Skattad incidens (antal fall per 100 000 invånare och år) i världen år 2016 (188). Kartan återgiven med tillstånd av WHO[†], översättning Folkhälsomyndigheten.

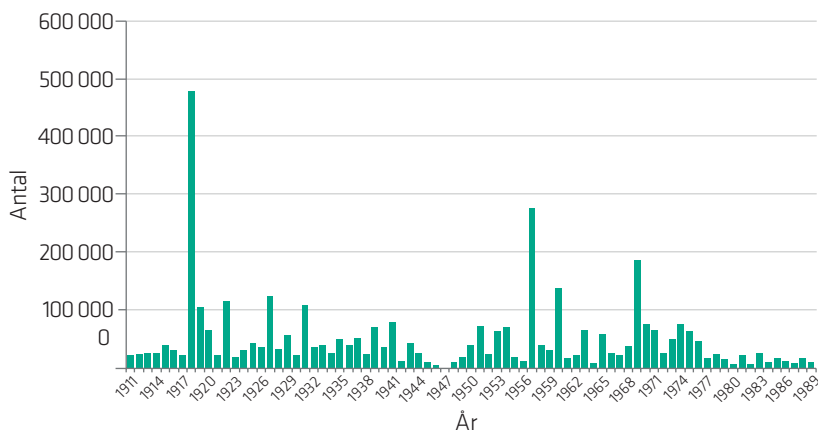


I många länder vaccinerar alla barn mot tuberkulos. I Sverige upphörde den allmänna vaccinationen 1975 och sedan dess erbjuds vaccination till personer som inom Sverige löper risk att smittas (191). Vaccination rekommenderas också alla barn till invandrare från länder där tbc är vanligt, och till personer som reser till dessa länder och där lever i nära kontakt med befolkningen (8).

Influensa

Influensa hos människan kan orsakas av olika influensavirus. Det finns tre typer av influensavirus som orsakar den vanliga säsongsinfluensan, varav A och B ger typisk influensa, medan C ger lindrig övre luftvägsinfektion. I vår del av världen orsakar influensan epidemier varje vinter, oftast med kulmen under vårvintern och med lite olika svårighetsgrad beroende på vilket influensavirus som dominerar under säsongen och befolkningens immunitet (192-195). Figur 31 visar antalet influensafall som rapporterats i Sverige 1911–1989. Från december 2015 är influensa återigen anmälningspliktig enligt smittskyddslagstiftningen (3, 4) men nu endast från mikrobiologiskt laboratorium (196).

Figur 31. Antalet rapporterade influensafall 1911–1989. Källa: provinsial- och tjänsteläkarrapporterna.



Influensa A-viruset har en förmåga att ändra sig. Det är två ämnen på virusets yta som förändras relativt snabbt över tid, ett haemagglutinin (H) och ett neuraminidas (N), och det är också mot dessa ämnen som kroppens immunförsvar bildar antikroppar. När dessa ytämnen ändras lite grann, kallas det för antigen drift. Man kan då fortfarande ha ett visst skydd efter en tidigare influensa. När viruset förändras mycket, talar man i stället om antigen skifte, och då saknar man helt antikroppar. Sådana större förändringar sker när

virus smittar direkt från t.ex. fågel till människa, eller via andra djur som grisar. Då kan det uppstå en pandemi, dvs. en våg av den nya influensan sprider sig över världen. Det hände 1918–1919 (den s.k. spanska sjukan, H1N1), 1957 (den s.k. asiaten, H2N2), 1968 (den s.k. Hongkong-influensan, H3N2) och år 2009–2010 när influensa H1N1 först svepte över världen som pandemi för att därefter gradvis utvecklas till säsongsspridning (192-195, 197).

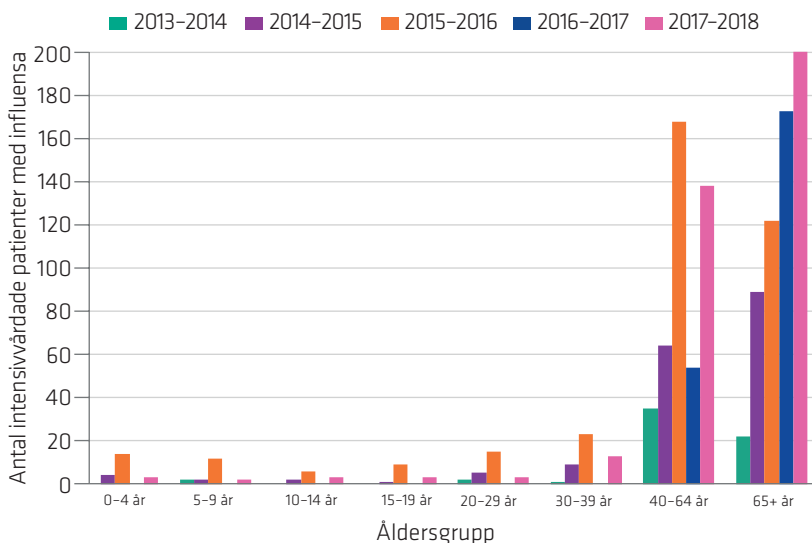
Sjukdomsbild

Typisk influensa börjar plötsligt. Man fryser och känner sig febrig och allmänt dålig efter att ha mått som vanligt timmen innan. Det värker i alla muskler och kan till och med göra ont när man rör ögonen. Oftast får man också torrhosta, som liksom övriga luftvägssymtom förvärras allteftersom slemhinnan i luftvägarna angrips, samt hög feber i 3–5 dagar. Bakteriell lunginflammation som komplikation är inte ovanligt hos äldre. En sällsynt men allvarlig komplikation, som drabbar alla åldrar, är lunginflammation som orsakas av viruset i sig.

Även om det är influensasäsong innebär inte ett akut insjuknande automatiskt influensa – det kan vara någon annan infektion, som ska behandlas på annat sätt. Omvänt gäller att alla inte får typisk influensa även om de blir infekterade med influensavirus. En del får bara snuva, och en del får inga symtom alls. Äldre människor, som har sämre förmåga att bekämpa virus, får ibland först bara lindriga förkylningssymtom som sedan utvecklar sig till en allvarlig influensasjukdom. Det är inte ovanligt att man noterar en klar överdödlighet under influensasäsong, främst bland de äldre.

Barn kan ha andra symtom än vuxna. De allra minsta kan bli slöa, tappa matlusten, drabbas av färgskiftningar och bli mer lättirriterade, men med stigande ålder blir bilden mer typisk med feber och luftvägssymtom. Barn 2–12 år får ofta symtom från magen, t.ex. kräkningar och diarré, och de kan också få svullna tonsiller och ont i halsen när de sväljer. Det finns risk för vätskebrist. De allra flesta barn klarar en influensainfektion bra men flera studier visar att småbarn blir sjukare av influensa än man vanligen tror. Komplikationer till influensa orsakar en ökad antibiotikaförskrivning bland barn, t.ex. för otit. Frekvensen sjukhusinläggningar bland de minsta är jämförbar med den bland personer över 65 år, och det förekommer även att barn behöver intensivvård för influensa även om det är ovanligt jämfört med äldre, se figur 32 (198, 199). De flesta av de barn med influensa som vårdas på sjukhus är tidigare friska barn. Över hälften är yngre än 2 år, och de flesta är mellan 6 och 24 månader.

Figur 32. Antalet patienter med influensa som intensivvårdats per säsong, 2013–2014 till och med 2017–2018 (v 15). Källa: Svenska intensivvårdsregistrets influensaregistrering (SIRI) (200).



Komplikationsfrekvensen och behovet av intensivvård var i en svensk studie lika stora hos för övrigt friska barn, som hos barn med riskfaktorer (201). En finsk studie under två influensasäsonger visade att influensa stod för en stor del av luftvägsinfektionerna bland barn som sökte öppenvård och i deras familjer. Studien visade också en hög frekvens komplikationer och sjukhusvård hos barn med influensa. Dessutom visade studien att barn med influensa spelar en central roll i spridning av influensa i samhället (202).

Smittsamhet

Man utsöndrar mest virus i början av sjukdomsförloppet, och strax innan. Influensavirus sprids via luften när den sjuke hostar och nyser, och de minsta dropparna (aerosol) kan spridas och även hålla sig svävande i luften. Större droppar, som faller ner betydligt tidigare och närmare källan, når inte ut i luftersträdets finare grenar som de minsta dropparna. Influensavirus kan påvisas på händer och ytor, men hur mycket direkt kontakt bidrar till smittspridning är inte klarlagt (203, 204). God handhygien minskar risken ytterligare att virus från omgivningen – eller andras händer – överförs till näsan eller munnen, men det är svårt att skydda sig mot virus man andas in.

Den korta inkubationstiden (1–3 dagar) och den höga smittsamheten gör att det är svårt att stoppa influensan med traditionella smittskyddsmedel.

Vid pandemi kan utbredningshastigheten minskas något om människor reser mindre, undviker folksamlingar, ställer in offentliga arrangemang etc. (205). Den tidsvinst som en långsammare spridning innebär kan i ett sådant läge vara viktig, liksom andra åtgärder som är en del i den tidiga pandemi-beredskapen, eftersom det leder till en jämnare belastning på sjukvården. Dessutom ger det större möjligheter att pandemivaccin hinner produceras.

Behandling

Behandlingen vid influensa är i första hand ”symtomatisk”, dvs. vila, vätska, febernedsättande läkemedel och vid behov hostmedicin. En bakteriell komplikation behandlas med antibiotika. Patienter som tillhör en medicinsk riskgrupp bör få antivirala medel, och det gäller också patienter med influensa som kräver sjukhusvård. Det gäller oavsett om personen är vaccinerad eller ej. Behandlingen måste startas så tidigt som möjligt i sjukdomsförloppet (inom 48 timmar). Antivirala medel som profylax bör ges till personer med hög risk att bli svårt sjuka vid influensaexposition inom familjen eller på institution (206).

Äldre, gravida och andra personer som har ökad risk att få svår influensa-sjukdom rekommenderas vaccination som förebyggande behandling (9). Se avsnittet om vacciner mot influensa på sidan 159.

Statistik

Totalt beräknar man att 2–15 procent av den svenska befolkningen, och uppemot 20 procent av barnen, drabbas av influensa varje säsong. Den högre siffran bland barn beror dels på att det varje år föds nya kullar som inte tidigare kommit i kontakt med influensa. Hos oss liksom i många andra länder är det framförallt förskolebarn som ofta drabbas av säsongsinfluensan.

Fågelinfluensa

Andfåglar kan bli infekterade med ett eller flera influensavirus typ A, som kan ha ett stort antal kombinationer av H och N, utan att bli sjuka. Ibland smittar dessa virus andra fåglar, som då kan utveckla olika grad av sjukdom; det vi kallar för fågelinfluensa. Spridningen av H5N1 till människa som började i Asien 2003 berodde t.ex. på nära kontakt med sjuka tamfåglar eller deras avföring. Viruset har också spridits till några andra djurarter, främst kattdjur (207, 208). Sedan början av 2014 har H7N9 orsakat fall hos människor i Kina, och viruset är där spritt bland vild- och tamfåglar.

Influensa A(H1N1)pdm09

I slutet av april 2009 upptäcktes en ny typ av A(H1N1) på flera ställen i Mexiko och Kalifornien. Ett annat H1N1 virus cirkulerade redan bland människor som säsongsinfluensa, men det nya viruset var så skilt från den gamla varianten att de flesta människor inte hade någon immunitet. Den nya influensan, ofta kallad "svininfluensan" spred sig därför snabbt över världen. Enligt WHO rådde pandemi från juni 2009 till augusti 2011. Sjukdomsbilden motsvarade i stort sett vanlig influensa, men med den skillnaden att fler barn och yngre vuxna insjuknade och att uppemot hälften av de svåra sjukdomsfallen drabbade någon som inte tillhörde de för influensa vanliga riskgrupperna (197, 209). I augusti 2010 hade totalt mer än 18 000 dödsfall med laboratorieverifierad influensa rapporterats till WHO. I många länder utfördes endast begränsat med diagnostik och det totala antalet dödsfall beräknas kunna vara åtminstone 10 gånger högre (210). Antalet insjuknade är också svårskattat, då det oftast är sjukvården som rapporterar antalet fall och långt ifrån alla sjuka söker vård. Enligt en studie i England efter första pandemiåret beräknades ungefär vart tredje barn ha infekterats, och totalt beräknade man i USA att ungefär 20 procent av befolkningen drabbades (197, 211). Många länder i västvärlden genomförde massvaccinationer eller mer riktade vaccinationer för att minska pandemins effekter, på såväl individ- som samhällsnivå och då särskilt inom vård och omsorg. I Sverige vaccinerades ungefär 60 procent av befolkningen (212).

Fakta om vaccinerne



Fakta om vaccinerna

Vilka vacciner ingår i vaccinationsprogrammen?

Det är vaccinationer mot angivna sjukdomar som enligt smittskyddslagen ska erbjudas enligt nationella vaccinationsprogram, inte namngivna enskilda vacciner. Samma princip gäller också de vaccinationsprogram som inte är lagreglerade, och som antingen följer av nationella rekommendationer eller utgörs av regionala program.

Godkända vacciner och indikationer

Vilka vacciner som finns att tillgå beror på vilka som är godkända, dvs. har marknadsföringstillstånd (kallades förr registrerade) och som också marknadsförs. Ibland är ändå inte ett vaccin tillgängligt. Den vanligaste förklaringen på senare år har varit leveransproblem. Se även avsnittet om vaccinbrist på sidan 208. Det kan också vara så att tillverkaren inte marknadsför alla godkända vacciner i alla länder, under samma tidsperiod. Omvänt kan det undantagsvis finnas vaccin som kan användas för vaccination av barn fast det inte finns ett marknadsföringstillstånd i Sverige. Det förutsätter någon form av licensförfarande, individuellt eller via generell licens. Tabell 7 visar vilka vacciner som i juli 2018 har marknadsföringstillstånd i Sverige.

För varje läkemedel finns en godkänd användning (indikation), som framgår av produktresumé och bipacksedel*. Att ett läkemedel är godkänt för användning på viss indikation hänger ihop med dokumentationen från de studier som ligger till grund för godkännandet. Ett barnvaccin är t.ex. oftast framtaget för grundvaccination inkl. första booster dosen av små och späda barn, ibland också för senare boostervaccination av barn i vissa åldersgrupper.

Användning utanför den för varje produkt angivna indikationen kallas ”off label”, vilket i normalfallet inte är att rekommendera eftersom det då inte

* Se Läkemedelsfakta på Läkemedelsverkets webbplats (www.lakemedelsverket.se) eller Fass (www.fass.se)

finns säkerhets- och effektstudier som är utvärderade av läkemedelsmyndighet. Därför ligger större ansvar på den enskilda förskrivaren vad gäller uppföljning av effekt och säkerhet än när ett läkemedel används inom godkänd indikation. Samtidigt är vaccination off label många gånger den enda möjligheten att följa nationella program eller internationella rekommendationer (213). Det går numera inte längre att erbjuda kompletterande vaccination enligt det nationella programmet till äldre barn, av det enkla skälet att det inte längre finns andra vacciner än de som är godkända för spädbarn och småbarn.

När sådan utvidgad användning av ett vaccin behövs mer generellt, bör det om möjligt ske med aktiv uppföljning, t.ex. inom ramen för en säkerhetsstudie som systematiskt dokumenterar och rapporterar de vaccinreaktioner som hör ihop med den utökade användningen. Även antikroppssvar kan behöva säkerställas vid annan användning än den som tillverkaren har dokumentation för. Den nya dokumentationen kan sedan komma att ligga till grund för ett utökat godkännande av produkten.

Upphandling

Sjukvårdshuvudmannen, dvs. landsting/region eller kommun, upphandlar läkemedel och avgör därmed vilka produkter som används. Det gäller även för vacciner. Privata aktörer har vanligen s.k. hängavtal för de vacciner som används inom vaccinationsprogrammen, och kan därmed använda sig av landstingets/regionens inköpsavtal.

Numera samverkar allt fler landsting och kommuner regionalt i dessa upphandlingar, eller ansluter sig till de samordnade vaccinupphandlingar som Sveriges Kommuner och Landsting (SKL) initierade när HPV-vaccination av flickor infördes i programmet.

Varje inköpsavtal gäller för en definierad tidsperiod, vilket gör att det för nästa avtalsperiod kan bli byte av leverantör och vacciner inom barnhälsovården och elevhälsan. Tidigare, när det inte fanns nationella upphandlingar, kunde användningen också variera mellan olika landsting/regioner under samma tidsperiod.

Tabell 7. Godkända barnvacciner som är tillgängliga (marknadsförda) respektive icke tillgängliga (ej marknadsförda) på läkemedelsmarknaden i juli 2018. Källa: Fass (www.fass.se)

| Läkemedelsnamn | Vaccin mot |
|---|-------------------|
| I. Godkända och i Sverige marknadsförda vacciner | |
| diTeBooster | dt (booster) |
| Boostrix, diTekiBooster | dtp (booster) |
| Infanrix polio, Tetravac | DTP-IPV |
| Boostrix Polio | dtp-IPV (booster) |
| Infanrix-polio+Hib | DTP-IPV-Hib |
| Hexyon, Infanrix hexa, Vaxelis | DTP-IPV-Hib-HepB |
| Rotarix, RotaTeq | RV1, RV5 |
| M-M-RVAXPRO, Priorix | MPR |
| Cervarix, Gardasil, Gardasil 9 | HPV2, HPV4, HPV9 |
| Imovax Polio, VeroPol | IPV |
| Act-HIB | Hib |
| Engerix-B, HBVAXPRO | HepB |
| Synflorix, Prevenar 13 | Pn10, Pn13 |
| Pneumovax | Pn23 |
| BCG-vaccin A) vaccines | Tuberkulos |
| Fluarix, Influvac, Vaxigrip | TIV |
| Fluarix tetra, Vaxigrip tetra | QIV |
| Fluenz tetra | LAIV |
| II. Godkända, men ej marknadsförda vacciner | |
| DiTeKiPol | DTP-IPV |
| Pentavac | DTP-IPV-Hib |
| Hexacima | DTP-IPV-Hib-HepB |
| Silgard | HPV4 |
| Priorix-Tetra, ProQuad | MPRV |

Förkortningar: D = difteri, fulldos, d = difteri, reducerad antigenmängd, T = tetanus (stelkramp) fulldos, t = tetanus, reducerad antigenmängd, P = pertussis (kikhosta), fulldos, p = pertussis, reducerad antigenmängd, IPV = inaktiverat (avdödat) poliovaccin, Hib = Haemophilus influenzae typ b, HepB = hepatit B, M = mässläng, P = påssjuka, R = röda hund, HPV2, HPV4 resp. HPV9 = HPV-vaccin med 2,4 resp. 9 virustyper, Pn10 resp. Pn13 = pneumokockvaccin av konjugattyp med 10 resp. 13 pneumokocktyper, Pn23 = pneumokockvaccin av polysackaridtyp med 23 pneumokocktyper, RV1 resp. RV5 = rotavirusvaccin med 1 resp. 5 virustyper, TIV resp. QIV = trivalent respektive tetravalent inaktiverat influensavaccin, LAIV = levande försvagat influensavaccin, V = vattkoppor

Kombinationsvacciner

Kombinationsvacciner är produkter som innehåller vacciner mot flera olika sjukdomar, eller flera olika virus- eller bakterietyper mot en och samma sjukdom.

Valens

Med valens menas antalet vacciner som ingår i kombinationen, eller antalet olika typer av bakterier/virus som ingår i ett vaccin. Kombinationsvacciner kallas därför polyvalenta eller multivalenta vacciner eftersom de innehåller flera valenser, se tabell 8. ”Separat vaccin”, dvs. ett vaccin med en enda valens kallas monovalent.

Trippelvaccin betydde för några decennier sedan vaccin mot difteri, stelkramp och kikhosta, men idag är vaccin mot mässling, påssjuka och röda hund den vanligaste trivalenta kombinationen inom barnvaccinationsprogrammet. För att slippa missförstånd är det bäst att undvika uttrycket trippelvaccin.

Fulldosvacciner och vacciner med reducerad antigenmängd

För de avdödade vaccinerna mot difteri, stelkramp och kikhosta finns det kombinationsvacciner med full dos antigen, s.k. fulldosvacciner, och kombinationsvacciner med reducerad antigenmängd.

Fulldosvaccinerna är utvecklade för att möjliggöra grundvaccination av spädbarn mot flera sjukdomar, men de är oftast också godkända för boostervaccination av småbarn och ibland för boostervaccination av yngre skolbarn. Dessa vacciner är inte framtagna för grundvaccination av äldre barn eller vuxna, eftersom det i princip inte går att studera ovaccinerade äldre barn eller vuxna numera. I de fall med en person som inte vaccinerats tidigare i livet och därmed behöver grundvaccination är sannolikt fulldosvaccin det bästa alternativet då boostervaccinerna innehåller för låg antigenmängd. Det är dock inte troligt att vi någonsin kommer att få studieresultat som styrker detta.

Vacciner med reducerad dos antigen är enbart avsedda för boostervaccination. De är vanligen godkända för boostervaccination av barn från 4–5 år och vuxna.

I produktresumén för båda typerna av kombinationsvacciner brukar det stå att de är avsedda att användas inom nationella vaccinationsprogram, vilket medger viss avvikelse från den dosering som är den vanligaste interna-

tionellt. I Sverige har praxis hittills varit att acceptera kombinationsvacciner av fulldosstyp upp till 12 år, inte bara enligt försäljningsgodkännandet (för boostervaccination) utan även för grundvaccination. I en del länder slutar man helt använda fulldosvacciner redan från 4–6 års ålder, medan t.ex. Australien och Storbritannien tillåter dessa t.o.m. 7 respektive 9 års ålder. Se även avsnittet om ofullständigt vaccinerade barn på sidan 194.

För- och nackdelar med kombinationsvacciner

Kombinationsvacciner innebär stora praktiska fördelar, särskilt inom barnhälsovården. En injektion med ett hexavalent kombinationsvaccin mot difteri, stelkramp, kikhosta, polio, Hib och hepatit B ges tre gånger (vid 3, 5 och 12 månaders ålder) och motsvarar därmed ett stort antal separata vacciner om sådana hade funnits. Detsamma gäller vid 5 år när en injektion ges med tetravalent vaccin, som alltså egentligen motsvarar fyra separata injektioner, och i skolans årskurs 8–9 när en injektion med trivalent vaccin ges.

Utöver den rent praktiska fördelen innebär användningen av kombinationsvaccin att antalet doser av tillsatssämnen minskar. Det behövs t.ex. bara en dos adjuvans i ett hexavalent vaccin istället för en dos i varje vaccin. Se även avsnittet om hjälpämnen och restprodukter på sidan 165. Ytterligare en fördel är att den samlade dokumentationen för kombinationsvaccin i världen har ökat exponentiellt, allteftersom världens länder genomför de program som WHO rekommenderar. Det gör att kombinationsvacciner med tiden blivit produkter som utgör både den säkraste och effektivaste möjligheten, samtidigt som alternativet enskilda vacciner försvinner. Den omfattande användningen utgör samtidigt en nackdel vid kraftiga lokalreaktioner när man ska utreda vad det är i kombinationen som barnet har reagerat på.

Det finns alltså inte längre monovalenta vacciner mot alla sjukdomar, och med undantag för hepatit B, som ges till större barn i riskgrupp, upphandlar heller inte landsting/regioner eller kommuner de monovalenta produkter som fortfarande går att få tag i för vaccinationsprogrammen. Det innebär en nackdel för de föräldrar som inte accepterar det erbjudande som ett vaccinationsprogram utgör, men som ändå kan tänka sig någon av vaccinationerna. Oftast hänvisas de till att på egen bekostnad vända sig till exempelvis en resevaccinationsmottagning och där fråga efter de monovalenta vacciner mot polio eller Hib som fortfarande finns marknadsförda. Monovalent stelkrampsvaccin tillverkas fortfarande på några håll i världen (ej längre i Danmark) och kan vara tillgängligt via licensförande. Monovalenta kikhoste- eller difterivacciner finns inte längre att få tag i.

Det finns ingen immunologisk skillnad mellan att ge monovalenta vacciner eller kombinationsvaccin, eftersom immunsystemet har en mycket stor förmåga att parallellt svara på mikroorganismer. Barnet möter varje dag normalt hundra till tusentals eller ännu fler främmande ämnen från föda, bakterier och virus som förekommer i miljön. Ett normalt immunsystem har alltså en mycket stor kapacitet att samtidigt bygga upp specifikt skydd och teoretiskt skulle ett kombinationsvaccin kunna innehålla mångdubbelt fler vacciner än idag (214). Den faktor som begränsar är om det rent tekniskt går att koppla ihop ämnen som har så pass liknande sjukdomsprofil att de passar i samma vaccin.

Kombinationsvacciner har sammanfattningsvis många fördelar, men de ställer till problem i speciellsituationer, som när ett barn av någon anledning behöver kompletterande vaccination mot bara någon eller några av sjukdomarna, samt vid utredningen av en misstänkt vaccinbiverkning.

Tabell 8. Exempel på polyvalenta vacciner

| Valens | Vaccin |
|--------|--|
| 2 | Kombinationsvaccin mot två sjukdomar, t.ex. difteri och stelkramp, Vaccin mot två typer av humant papillomvirus (HPV) |
| 3 | Kombinationsvaccin mot tre sjukdomar, t.ex. difteri, stelkramp och kikhosta, eller mässling, påsjsjuka och röda hund Kombinationsvaccin mot tre typer av influensavirus |
| 4 | Kombinationsvaccin mot fyra sjukdomar, t.ex. difteri, stelkramp, kikhosta och polio ^a Kombinationsvaccin mot fyra typer av humant papillomvirus (HPV) eller mot fyra typer av influensavirus |
| 5 | Kombinationsvaccin mot fem typer av rotavirus |
| 6 | Kombinationsvaccin mot sex sjukdomar, t.ex. difteri, stelkramp, kikhosta, polio ^a , Hib och hepatit B |
| 9 | Kombinationsvaccin mot nio typer av humant papillomvirus (HPV) |
| 10 | Pneumokockvaccin mot tio pneumokocktyper |
| 13 | Pneumokockvaccin mot 13 pneumokocktyper |
| 23 | Pneumokockvaccin mot 23 pneumokocktyper |

^a Poliovaccin är egentligen i sig ett flervalent vaccin eftersom det innehåller tre virustyper, men i kombinationsvaccinsammanhang brukar IPV (inaktiverat poliovirusvaccin) räknas som ett vaccin.

Vacciner mot rotavirus

Det finns sedan 2006 två godkända vacciner mot rotavirus i Europa och Sverige. Båda ges som lösning i munnen och innehåller levande försvagat virus, antingen med en (RV1) eller fem (RV5) virusstammar. Vaccinationen utlöser en mild tarminfektion med det försvagade viruset, och den gör att barnet utvecklar skydd mot svår rotavirusjukdom (22).

Det är sedan 1980-talet känt att spädbarn under livets allra första månader sällan drabbas av svår rotavirusinfektion, vilket beror på att de flesta då har mödraantikroppar som överförts under graviditeten. Det är också känt att de spädbarn som trots allt insjuknar inte får något skydd mot en förnyad infektion, men de blir inte svårt sjuka (23). Vaccinet fungerar på samma sätt – det skyddar inte helt mot infektion men däremot mot en svår sådan.

Rotavirus finns i rikliga kombinationer som ger tarminfektion hos både människa och djur. Det finns olika genetiska typer, som avgör vilka två ytproteiner som viruset har. Antikroppar mot dessa ytproteiner neutraliserar virus dvs. är skyddande. Hos människa har man påvisat ett femtontal typer av det ena proteinet (P-typ) och ett dussintal av det andra (G-typ). Redan det innebär en stor mängd möjliga kombinationer, och olika virusstammar kan dessutom byta G- eller P-protein med varandra. Rekombinering kan också ske mellan virusstammar från människa och djur, och dessutom kan förekomsten av olika genotyper variera från säsong till säsong, och även i olika delar av världen. De fem hittills vanligaste virus typerna, som benämns G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] och G9P[8], orsakar 80–90 procent av alla humana rotavirusinfektioner globalt. En av dessa, G1P[8] är den som hittills har varit mest förknippad med sjukdomsfall (25).

Rotavirus kan också delas in i hittills åtta s.k. serogrupper, med ytämnen som inom varje grupp korsreagerar i serologiska tester. Hälften ger sjukdom hos människa men serogrupp A är vanligast. Båda vaccinerna innehåller levande försvagat virus ur serogrupp A, det ena (RV1) med den vanligaste GP-typen och det andra (RV5) med GP-kombinationer från de fem virusstammar som idag är vanligast.

Användning i regionala vaccinationsprogram för barn

Enligt produktbeskrivningarna ges vaccin mot rotavirus med start från 6 veckors ålder och med ett intervall på minst fyra veckor till nästa dos. RV1 (Rotarix) ges med totalt två doser och den andra dosen ska helst ges före 16 veckors ålder och senast innan barnet är 24 veckor gammalt. RV5

(RotaTeq) ges däremot med totalt tre doser och alla tre bör helst vara givna före 22 veckors ålder och senast innan barnet är 32 veckor gammalt. Dosisvolymen är liten (1,5 ml för RV1, 2 ml för RV5).

Inom de regionala programmen kan t.ex. första dosen ges före 12 veckors ålder och helst vid ca 6–8 veckors ålder. Den andra dosen kan då ges samtidigt med besöket vid 3 månaders ålder, dvs. när det är dags för den första dosen av de vacciner som ges med injektion vid 3, 5 och 12 månaders ålder. Den tredje dosen (endast RV5) ges då vid femmånadersbesöket. Se även avsnittet om ordination och dokumentation på sidan 188.

Det bästa är att ge vaccinet så tidigt som det är tillåtet eftersom det ger tidigast möjliga skydd, och dessutom är den låga risk som finns för tarminvagination än mindre före 3 månaders ålder (se även nedan under Biverkningar). Det är mycket viktigt att säkerställa att föräldrarna fått och uppfattat information om vad tarminvagination innebär och vilka symtom det kan ge så att eventuella fall uppmärksammas tidigt.

Rotavirusvaccination är kontraindicerad om ett barn tidigare haft en tarminvagination, eller om det har en missbildning i magtarmkanalen som ökar risken för invagination. Känd svår immunbrist anges som kontraindikation för vaccinet med en stam och känd eller misstänkt nedsättning av immunförsvaret för vaccinet med fem virusstammar. Det beror på att RV1 förökar sig bättre i tarmen med virusutsöndring hos ca 50 procent av vaccinerade barn. Virusutsöndring efter vaccination med RV5 sker i mindre utsträckning, bara hos ca nio procent av barnen. Risken för att barn med immunnedsättning inte blir av med virusutsöndringen är därmed större för RV1. Det finns förslag att införa screening av nyfödda med avseende på allvarlig kombinerad immunbrist (SCID) (215).

Enligt produktresumé för TNF α -hämmare kan behandling under senare halvan av graviditeten påverka barnets immunsystem under flera månader och man ska därför i sådana fall undvika levande vacciner till barnet. Hivpositiva spädbarn kan däremot vaccineras, liksom barn till hivpositiva mödrar där barnens hivstatus ännu inte är känt.

Barn som har haft rotavirusinfektion kan vaccineras. Detsamma gäller barn med kolik. Vaccination bör inte ges till barn med diarré, kräkningar, feber eller annan pågående infektionssjukdom.

Vaccinationshistorik

Ett första vaccin mot rotavirus, RotaShield, utvecklades redan på 1980-talet i USA och godkändes 1998. Det inkluderades snabbt i det amerikanska barn-

vaccinationsprogrammet men drogs tillbaks redan året efter, på misstanke att vaccinet utlöste tarminvagination.

Invagination uppstår när tarmrörelser gör att en del av tunntarmen kryper in i den efterföljande delen. Mekanismen i anslutning till vaccination är inte klarlagd, och det är den inte heller när invagination uppstår utan vaccination, med eller utan rotavirusinfektion (216). En europeisk översiktsartikel anger att det i uppemot 10 procent av fallen finns någon struktur i tarmen som fungerar som ledpunkt, dvs. som matas med av tarmens rörelser och drar med sig omgivande tarm (217). Möjligen kan det vara så att risken ökar när en del av tunntarmen är påverkad av något annat, t.ex. en tarminfektion.

Vid en slutlig genomgång av de sammanlagt 102 identifierade fallen av invagination efter över en miljon givna doser RotaShield kunde man beräkna risken till ett barn per 10 000 vaccinerade (218). Senare visade sig denna risk framförallt vara associerad till ålder – de flesta av fallen uppstod hos barn som fått den första dosen efter 90 dagars ålder (219). En systematisk översikt från 2017 bekräftar detta, risken är ökad under den första veckan efter första dosen men framförallt hos barn över 3 månader (220). För nya rotavirusvacciner under utveckling rekommenderade därefter både FDA och CDC att kommande studier måste omfatta minst 60 000 individer för att säkerställa en lägre risk för invagination jämfört med RotaShield.

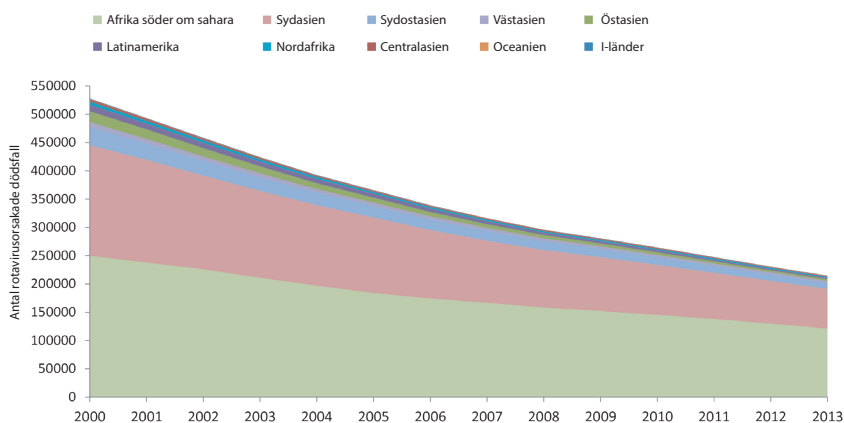
Så blev det också. De två nya vaccinerna blev godkända först efter att de testats i de största vaccinprovningar som någonsin genomförts. Dessa dubbelblinda placebokontrollerade effektstudier genomfördes i Latinamerika och Finland (RV1) samt i USA och Finland (RV5). För RV1 påvisades 73 procents skydd mot all symtomgivande rotavirusgastroenterit och 87 procents skydd mot allvarlig sådan, och för RV5 var motsvarande siffror 74 respektive 98 procent. Ingetdera vaccinet uppvisade i dessa studier någon ökad risk för tarminvagination, eller annan allvarlig biverkan (221, 222).

Enligt en senare systematisk översikt från 2012, som omfattade 41 randomiserade kontrollerade studier med sammanlagt 186 263 deltagande barn, förhindrade båda vaccinerna 86–87 procent av allvarlig rotavirusinfektion hos barn under 1 år och 82–85 procent hos barn under 2 år. Eftersom rotavirusinfektion är den vanligaste orsaken till allvarlig magtarminfektion innebär vaccination att en stor del av all allvarlig gastroenterit förhindras (223).

Skyddseffekten mot allvarlig rotavirusinfektion är högst i höginkomstländer, 80–90 procent, men lägre i låginkomstländer, 40–60 procent, och i medelinkomstländer 79–80 procent (25), men eftersom risken för dödsfall

framförallt finns i låginkomstländer – där 80 procent av rotavirusorsakade dödsfall inträffar, så blir effekten totalt sett högre i dessa länder. WHO rekommenderar sedan 2009 ett införande av vaccination mot rotavirus i alla nationella barnvaccinationsprogram. Man betonar också vikten av vätskeer-sättning och övriga åtgärder som minskar risken för och med diarré (224). Figur 33 visar den globala minskningen i dödsfall orsakade av rotavirus under perioden från millennieskiftet till mitten av 2010-talet, och figur 34 visar antalet länder som cirka 10 år senare hade introducerat rotavirus i sina nationella program, eller planerade införa.

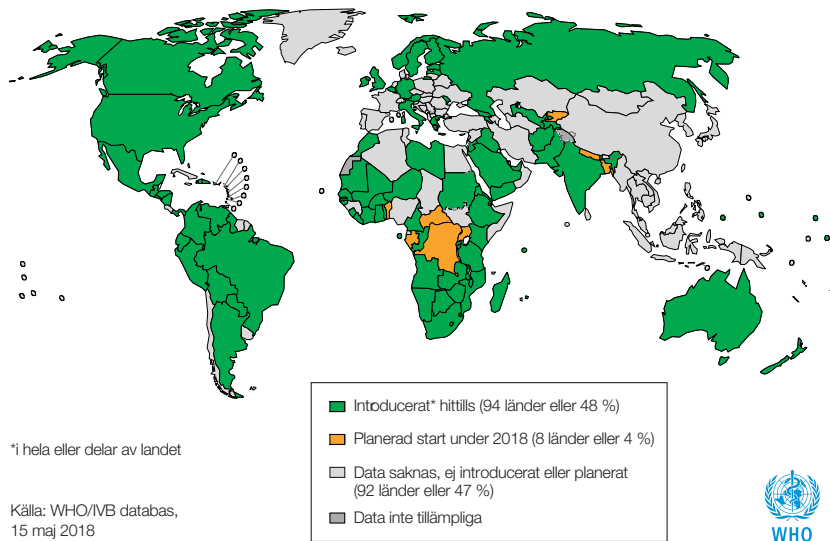
Figur 33. Trender i antal dödsfall orsakade av rotavirusinfektion i världen år 2000–2013 (225). Figuren publiceras med tillstånd av artikelförfattaren. Översättning: Folkhälso-myndigheten



Målet för ett rotavirusvaccinationsprogram även i vår del av världen är att minska incidensen av allvarlig rotavirusinfektion, definierad som sjukhusvård. I Stockholm, där rotavirusvaccination infördes 2014, har antalet sjukhusvårdade fall av gastroenterit minskat kraftigt bland barn upp till 5 år, se figur 2 på sidan 42. En förväntad effekt utöver minskningen av sjukhusinläggningar är att även lindrigare former av rotavirusinfektion minskar, vilket leder till färre besök på öppenvårdsmottagningar, på akutmottagningar och i primärvården, och att även föräldrars arbetsfrånvaro för vård av barn minskar. På sikt ger programmet troligen också en minskad smittspridning och ett indirekt skydd hos ovaccinerade personer. Det finns flera studier från

länder som infört rotavirusvaccination där förekomsten i åldersgrupper som inte vaccinerats minskat med 17–76 procent (25).

Figur 34. Länder som introducerat rotavirus i sina nationella vaccinationsprogram år 2018, eller är på väg göra det (226). Kartan återgiven med tillstånd av WHO[†], översättning Folkhälsomyndigheten.



Bakgrundsförekomsten av tarminvagination i Sverige, dvs. före införande av regional vaccination mot rotavirus, har under åren 2002–2013 varit mellan 35 och 58 barn per 100 000 i slutenvård, och mellan 6 och 34 barn i öppenvård under åren 2002–2013. Förekomsten var högst i åldern 3–11 månader med störst risk vid 5–9 månaders ålder. Det fanns under denna period en viss tendens till sjunkande trend totalt sett, vilket man även sett i Danmark. Man vet inte varför, men det är inte på grund av vaccinationer eftersom mätningarna gjordes före införande av regional vaccination mot rotavirus (25).

Biverkningar

Vaccinet utgörs av levande försvagat virus och kan därför orsaka lindriga symtom som påminner om rotavirusinfektion. Se avsnittet om levande eller avdödade vacciner på sidan 25. I de ursprungliga studierna rapporterades

RV5 ge feber, diarré och kräkningar med något högre frekvens än placebo, medan RV1 inte medförde fler sådana händelser än vad placebo gjorde. Efter ett decennium med omfattande användning i världen har de båda vaccinerna förvånansvärt lika biverkningsprofil, trots att de är olika konstruerade. Enligt produktresumén i Fass är diarré och kräkningar vanliga, eller mycket vanliga reaktioner, efter båda vaccinerna, liksom feber efter RV5. Mindre vanligt för båda vaccinerna är utslag eller buksmärta, och för RV5 dessutom färskt blod i avföringen (hematochezi) (25).

Tarminvagination är en mycket sällsynt biverkning, i storleksordningen sex extra fall per 100 000 spädbarn om man jämför vaccinerade och ovaccinerade. Risken är störst inom en vecka efter första dosen och ökar om denna dos ges efter 12 veckors ålder. Klassiska symtom, som ses hos cirka en tredjedel, är att barnet får akut magont och det kan komma blod eller slem med avföringen eller ur ändtarmsöppningen. Ibland kommer varken avföring eller gaser. Det händer även att man kan känna en fast knuta i buken. Buksmärtna, och därmed skrikattacker, kan komma i intervall. Andra symtom är slöhet, irritabilitet, kräkningar, diarré eller förstoppning, feber, dehydrering eller chock. Det är mycket viktigt att uppmärksamma symtom så tidigt som möjligt, dvs. man ska inte avvakta och se om det går över utan vända sig till sjukhus, och det är viktigt att vid akutbesök tala om att barnet nyligen är vaccinerat mot rotavirusinfektion. Diagnos kan ställas med ultraljud och i upp till 10 procent av fallen går invaginationen spontant tillbaka. Behandling är röntgenmedel (barium, luft eller koksalt) tillförs i tarmen under genomlysning vilket räddar ut tarmen. Trots denna behandling får ett av tio barn återfall. Om behandlingen inte fungerar krävs kirurgisk åtgärd (25).

Detaljerad information om biverkningar finns i Fass-texten för respektive vaccin.

Vacciner mot difteri och stelkramp

Alla vacciner mot difteri och stelkramp innehåller toxoid. Det är en avgiftad form av det bakteriegift (toxin) som respektive bakterie producerar, och som i naturlig form orsakar sjukdomssymtomen. Toxoiderna kan inte utlösa sjukdomarna, men utlöser däremot produktion av antikroppar. Om en vaccinerad person blir infekterad med stelkramps- eller difteribakterier så blockerar antikropparna det toxin som respektive bakterie producerar, och skyddar därmed mot sjukdomen (35, 48). Vaccinerna skyddar däremot inte mot själva bakterierna. Det gör att den som är difterivaccinerad kan bli symtomfri bärare av difteribakterier under en kortare tid, och då finns viss risk för överföring av smitta till en ovaccinerad person. Stelkramp smittar däremot inte mellan människor.

Hur mycket av toxoiderna som ingår i en vaccinkombination kan skilja något mellan olika produkter. Det behöver inte nödvändigtvis innebära att ett vaccin är effektivare än ett annat. Det finns flera sätt att ange antigenmängd, t.ex. IE (internationella enheter) eller Lf (flockningsenheter), vilket är förvirrande, särskilt som det inte riktigt går att översätta från den ena enheten till den andra*. IE är ett funktionsmått och anger proteinets förmåga att åstadkomma antikroppar medan flockningsenhet är en sorts mått på hur mycket protein som ingår i vaccinet, och kan grovt översättas till vikt (1 Lf motsvarar ungefär 2,5 mikrogram protein). Tidigare angav många tillverkare vaccininhåll i Lf, men numera anges istället en miniminivå för IE.

Stelkrampstoxoid är ett mycket kraftigt antigen som i hög grad stimulerar till skyddande antikroppsproduktion, medan difteritoxoid inte stimulerar till lika höga antikroppsnivåer. Även om det gått många år efter stelkrampsvaccination kan man i praktiken räkna med ett visst kvarstående skydd, vilket mildrar sjukdomsbilden. Det gäller inte för difteri, där sjukdom kan inträffa om det gått lång tid efter vaccinationen. Det är därför viktigt med regelbundna påfyllnadsdoser som upprätthåller difteriskyddet.

* Ett exempel är de två difterivacciner som tidigare producerades från SSI (Statens Seruminstitut, Danmark) och innehållsdeklarerades både i Lf och IE; dvs. 25Lf/30IE (avsett för grundvaccination) och 6,25 Lf/2IE (avsett för booster). Ser man till Lf-innehåll verkar boostervaccinet motsvara 25 procent av grundvaccinet, men ser man till IE så utgör 2IE endast 6,7 procent av 30IE.

Användning i det allmänna vaccinationsprogrammet för barn

I det nuvarande vaccinationsprogrammet ges vaccination mot difteri och stelkramp tillsammans med andra vaccinationer vid 3, 5 och 12 månaders ålder, med en fjärde dos vid 5 års ålder och en femte vid 14–16 år. Kombinationsvacciner av fulldostyp används normalt vid samtliga tillfällen utom det sista, då vaccin med reducerad dos antigen används. Se även avsnittet om användning av kombinationsvacciner på sidan 199.

Tidigare gavs den fjärde dosen till 10-åringar (t.o.m. läsåret 2004/2005 endast med vaccin mot difteri och stelkramp). Fram till år 2000 användes Duplex (SBL Vaccin AB), och från läsåret 2001/2002 t.o.m. 2004/2005 diTe-Booster (då från SSI i Danmark, numera AJ Vaccines).

Användning vid sårskada

Risken för stelkrampssmitta finns alltid kvar i ett land, oavsett hur stor andel av barn som är vaccinerade, eftersom bakterien finns i naturen. Det allmänna vaccinationsprogrammet för barn ger de vaccinerade barnen ett gott skydd mot stelkramp, men kan inte skydda ovaccinerade barn.

En vanlig missuppfattning är att barn som skadar sig alltid ska få vaccin mot stelkramp. Det är i stället tvärtom – man behöver i stort sett *aldrig* ge stelkrampsvaccin till barn som är över 6 månader och som har fått sina ordinarie vaccinationer. De situationer som enligt rekommendationen innebär att det behövs en dos uppstår inte om barnet har följt vaccinationsprogrammet, utom möjligen om sårskadan inträffar strax innan eller vid 12 månaders ålder. Då kan det ha hunnit gå lite mer än sex månader efter den tredje dosen, och i så fall är det lämpligt att passa på och ge den tredje vaccinationen. Men den ska i så fall ges med ordinarie kombinationsvaccin mot difteri, stelkramp, kikhosta, polio, Hib och hepatit B. Att ge vaccin mot enbart stelkramp är direkt olämpligt, eftersom det kan omöjliggöra barnets nästa vaccination med kombinationsvaccin. För de minsta barnen och barn som bara har fått en dos stelkrampsvaccin bör man kontakta en specialistläkare vid sårskador.

Det är inte helt ovanligt att skolbarn visar sig ha fått en onödig dos stelkrampsvaccin i samband med en sårskada, vilket kan ställa till problem när det är dags för boostervaccination mot difteri, stelkramp och kikhosta, eftersom risken för lokalreaktion ökar om man ger nästa dos stelkrampsvaccin inom något eller några år. Det är visserligen inte farligt men om det finns tid innan eleven slutar skolan är det klokare att vänta med att ge boosterdosen mot alla tre sjukdomarna.

I många år var det huvudsakligen stelkrampsvaccinets doseringsschema som styrde rekommendationen att vaccinera mot både difteri och stelkramp vid sårskada i Sverige. Stelkrampsvaccinets effektivitet gjorde att den som fått fem doser räknades som fullvaccinerad och denna femte dos rekommenderades bara när det hade gått lång tid (10–30 år) efter den fjärde. Det fick dock till följd att långtidsskyddet mot difteri inte säkerställdes. Numera rekommenderas istället upprepade boosterdosor mot både difteri och stelkramp vart 20:e år. Det ger i regel ett tillfredsställande skydd även mot difteri (227).

Vaccinationshistorik

Tillverkning av difterivaccin startade under 1940-talet och massvaccinationer genomfördes för att stoppa den epidemi som hade brutit ut 1942. Från början fick barn i åldrarna 1–15 år en dos som grundvaccination (228). Allmän vaccination av barn mot difteri infördes i författningarna 1947 enligt ett tredosschema (2+1); två doser gavs under andra levnadshalvåret och en tredje dos ett år senare. Dessutom rekommenderades vaccination vid skolstart. Produktion av stelkrampsvaccin startade under andra världskriget, medan kombinerat vaccin mot difteri och stelkramp (DT) började tillverkas 1948 (229). Vaccination mot stelkramp infördes i det allmänna vaccinationsprogrammet först 1953 tillsammans med kikhostevaccin, som s.k. trippelvaccination (difteri, stelkramp och kikhosta, DTP). I samband med detta ändrades vaccinationsschemat till tre doser med sex veckors intervall, för att först 1986 ändras till det nuvarande schemat med tre doser vid 3, 5 och 12 månaders ålder. Boosterdosen vid skolstart flyttades år 1977 till 10 års ålder, för att 20 år senare flyttas tillbaka till skolstart i samband med att ytterligare en boosterdos infördes i slutet av skolperioden (4). Se även tabell 2 på sidan 22.

Svenska män har under många år fått fler doser stelkrampsvaccin än kvinnorna. Det beror dels på att en boosterdos länge gavs under värnplikten, dels på att män i högre grad än kvinnor har råkat ut för sårskador som har föranlett stelkrampsprofylax. Sårskadepfylax mot stelkramp infördes i författningen 1973, men gavs i rätt hög omfattning dessförinnan.

Såväl 1997 års nationella immunitetsundersökning (230) som tidigare motsvarande undersökningar visar låga antikropps-koncentrationer mot stelkramp och difteri bland vuxna i övre medelålder och äldre, dvs. åldersgrupper som är födda före de allmänna vaccinationsprogrammen. Det finns påtagligt lägre koncentrationer bland kvinnor än bland män. Dessutom

visade såväl undersökningen 1997 som bl.a. en vaccinstudie (231) låga koncentrationer av difteriantikroppar hos barn som är 9–10 år gamla. Det var ett av skälen till att man började ge den fjärde dosen vid 5 års ålder från år 2007. Samtidigt infördes en femte dos som ges innan barnen slutar skolan, vilket förstärker skyddet upp i vuxen ålder.

I Sverige upphörde den statligt ägda vaccintillverkningen 1993 i samband med att dåvarande Statens Bakteriologiska Laboratorium (SBL) uppdelades i läkemedelsfirman SBL Vaccin AB och myndigheten Smittskyddsinstitutet. SBL Vaccin slutade senare med vaccinproduktion men kvarstod som vaccindistributör, numera som Scandinavian Biopharma. I Danmark övergick den statligt kontrollerade vaccintillverkningen (genom Statens Serum Institut, SSI), till ett marknadsnoterat bolag AJ Vaccines A/S från och med 2017. I produktionsportföljen finns fortfarande diTeBooster, som enbart är avsett för boostervaccination medan enskilda vacciner mot difteri inte längre tillverkas. Från 1 augusti 2017 tillhandahålls inte heller monovalent stelkrampsvaccin.

Biverkningar

Såväl difteritoxoid som tetanustoxoid kan orsaka rodnad, svullnad och ömhet på injektionsstället under några dagar. I allmänhet är sådana reaktioner lindriga och tolereras väl. Man kan få feber 38–39°. Det är mindre vanligt med kvarvarande eller större rodnad och svullnad. Feber som överstiger 39° eller håller i sig flera dagar är sällsynt, liksom nässelutslag eller allergiska reaktioner. På senare år har man uppmärksammat sent uppdykande och sedan kvarstående och kliande knuta hos småbarn. Denna typ av reaktion kan vara förenad med aluminiumallergi. Se även avsnittet om hjälpämnen och restprodukter på sidan 165.

Risken för lokalreaktioner anses öka med antalet vaccindoser, och särskilt för stelkramp brukar man räkna med en ökad risk för större lokalreaktioner om individen tidigare har fått fem eller fler injektioner. Risken är troligtvis något mindre numera än under de decennier när DT-vaccin gavs subkutant, vilket ger mer reaktioner jämfört med intramuskulärt. Se även avsnittet om subkutan eller intramuskulär administration på sidan 177.

Detaljerad information om biverkningar finns i Fass-texten för respektive kombinationsvaccin. Observera att de kombinationer som används i dag innehåller flera olika vacciner. Det betyder att den redovisade frekvensen av biverkningar är den sammanlagda frekvensen för de vacciner som ingår i kombinationen.

Vacciner mot kikhosta

Dagens kikhostevacciner innehåller pertussistoxoid, dvs. ett bakterietoxin i avgiftad form. Därutöver ingår ytterligare ett, två eller fyra ämnen från bakteriens yta (filamentöst hemagglutinin, pertaktin eller fimbrier av två sorter). Dessa delämnen från bakterien kallas komponenter. Mängden av varje komponent kan variera något mellan olika vacciner, se tabell 9. Kikhostevaccin finns numera endast tillgängligt i kombinationsvacciner där vaccin mot difteri och stelkramp alltid ingår (58, 232-234).

Användning i det allmänna vaccinationsprogrammet för barn

I det nuvarande vaccinationsprogrammet ges vaccination mot kikhosta tillsammans med andra vaccinationer vid 3, 5 och 12 månaders ålder, med en fjärde dos vid 5 års ålder och en femte vid 14–16 år. Kombinationsvacciner används vid samtliga tillfällen, men vid det sista tillfället används vaccin med reducerad dos antigen. Se även avsnittet om användning av kombinationsvacciner på sidan 199.

Det går ur kikhostesynpunkt bra att växla mellan olika kombinationsvacciner som innehåller kikhostevaccin av fulldostyp, och det går också bra att växla mellan olika kikhostevacciner med reducerad antigenmängd. En dos med ett kikhostevaccin av monokomponent-typ kan alltså ges till ett barn som tidigare vaccinerats med kikhostevaccin av trekomponent-typ, och vice versa. Monovalent vaccin mot kikhosta finns inte på marknaden.

Vaccinationshistorik

Vaccin mot kikhosta utvecklades under 1900-talets första hälft i form av s.k. helcellsvaccin (= avdödade bakterier). Från och med 1950-talet började de användas i stor omfattning världen över. I Sverige startade tillverkningen av ett kombinerat vaccin mot difteri, stelkramp och kikhosta år 1950. Vaccination infördes i barnvaccinationsprogrammet tre år senare och kikhostan minskade till låga nivåer, se figur 8 på sidan 53. Tillverkningsprocessen ändrades under 1970-talet och det svenska helcellsvaccinet förlorade under en period delvis sin skyddande effekt. Kikhostan ökade då, trots en hög vaccinationstäckning bland spädbarn, och 1979 upphörde vaccinationen mot kikhosta i Sverige. I övriga världen fortsatte användningen av helcellsvaccinerna.

Med start i Japan utvecklades under 1980- och 1990-talen den nya typ av kikhostevacciner som vi använder idag, och som endast innehåller del-

ämnen från bakterien och därför kallas acellulära (cellfria) vacciner, eller komponentvacciner. Dessa acellulära kikhostevacciner godkändes efter stora vaccinprövningar, bl.a. i Sverige år 1992–1995 och kikhostevaccination återinfördes i det svenska barnvaccinationsprogrammet år 1996, efter ett 17 år långt uppehåll. I de kliniska prövningar som låg till grund för godkännandet påvisades en skyddseffekt om 75–90 procent, lite beroende på studietyp och antal komponenter i det prövade vaccinet (234–238). Skyddseffekten kvarstod enligt uppföljande studier i åtminstone fem år (234).

I västvärlden har många länder övergått från helcellsvaccin till acellulärt vaccin i nationella barnvaccinationsprogram, med boosterdosor till större barn och/eller vuxna, men globalt används fortfarande helcellsvacciner till småbarn. Inom EU är det ett land (Polen) som har kvar helcellsvaccin, med tillägg av boosterdosor med acellulärvaccin. Helcellsvacciner är förknippade med ökad biverkningsfrekvens med ökad ålder hos individen, och används därför inte efter småbarnsåren.

I Sverige ges sedan 2007 en boosterdos före skolstart till barn födda från och med 2002, med ytterligare en i slutet av grundskolan. Tidpunkterna definierades i början som 5 år och 14–16 år, men har förtydligats sommaren 2016 till 5 år respektive årskurs 8–9 (6). Boostervaccinationerna i årskurs 8–9 startade läsåret 2016–17. Barn födda 1996–2001, som redan var för gamla för att kunna vaccineras vid 5–6 år när det nya programmet startade, erhöll istället en enda boostervaccination vid 10 års ålder (239, 240). Denna s.k. catch-up till det nya programmet pågick till och med läsåret 2011–12, möjligen med enstaka efterslänrare under läsåret efter.

Det är viktigt att inte fördröja vaccinationerna, det gäller särskilt den första dosen eftersom redan denna ger visst skydd mot svår sjukdom (241, 242). Till barn som är för tidigt födda (födelsevikt mindre än 1 500 gram eller födsel före vecka 32) kan en extra dos vid åtta veckors ålder övervägas, se avsnittet om vaccination av för tidigt födda barn på sidan 192.

Det finns även andra strategier som skulle kunna minska förekomsten av kikhosta och riskerna för komplikationer hos barn under 6 månaders ålder. En sådan strategi är en fortsatt tillämpning av de riktlinjer som har funnits i Sverige sedan 1980-talet, och som innebär antibiotikabehandling av spädbarn som utsatts för kikhostesmitta (66). Man bör dessutom överväga antibiotikabehandling vid kikhosta hos vuxna och barn över 1 år i spädbarnsfamiljer, för att minska risken för överföring av kikhosta från en familjemedlem till spädbarnet (61). Denna kombinerade strategi är också den som Folkhälsomyndigheten rekommenderade år 2016; att inte försena första

dosen, diagnosticera och behandla kikhosta tidigt samt ha en hög medvetenhet om och uppmärksamhet på att kikhosta fortfarande förekommer och kan vara livshotande för de minsta ovaccinerade barnen (67).

Ytterligare en möjlighet att förebygga kikhosta i spädbarnsfamiljer är genom vaccination av föräldrar och ovaccinerade syskon. Detta rekommenderas i flera länder, men det har visat sig vara svårt att genomföra. I USA rekommenderas istället sedan juni 2011 vaccination av den gravida kvinnan (243), och även i Storbritannien infördes året efter vaccination mot kikhosta under graviditet. Därefter har ytterligare en handfull länder i Europa infört denna vaccination, bl.a. Irland, Belgien, Schweiz, Portugal, Spanien och Tjeckien. Det minskar risken för kikhosta hos mamman och genom överföring av antikroppar under den sista delen av graviditeten får barnet ett visst skydd. Det gäller inte mot alla former av kikhosta men däremot mot svår sjukdom, och flera studier har nu visat en påtagligt minskad risk för dödsfall i kikhosta hos de minsta spädbarnen (under 2 månader) om mamman vaccinerat sig, liksom lägre risk för sjukhusvård p.g.a. kikhosta. En möjlig nackdel är att mödraantikropparna till viss del kan hämma en del av barnets antikroppssvar på de grundläggande doserna under spädbarnsåret, men det är ännu inte klarlagt om det har klinisk betydelse eller om effekten kvarstår (58, 244-247).

I några länder, bl.a. Storbritannien och USA, har man sett en återkomst av kikhosta efter att man övergått från helcells- till acellulärt vaccin. WHO har bedömt att båda typerna av vacciner visserligen har jämförbart skydd mot kikhosta under småbarnsåren, men att skyddet därefter klingar av lite snabbare efter acellulär vaccination än efter helcellsvaccination. Möjligen kan det också finnas en skillnad i skydd mot infektion och smittspridning. I dagsläget rekommenderar WHO de länder som använder helcellsvaccin att fortsätta med det, alternativt att byta till acellulärvaccination om man också implementerar påfyllnadsdoser eller vaccination av gravida, vilket innebär högre kostnader (58).

Biverkningar

Stora prövningar visar att acellulärt vaccin totalt sett ger färre och lindrigare lokala biverkningar, samt att feber var mindre vanlig, jämfört med helcellsvaccin. Allvarigare biverkningar är också mer sällsynta (234-238).

Enligt en stor amerikansk multicenterstudie får upp till en tredjedel av de vaccinerade småbarnen någon form av lokal reaktion. Cirka fem procent får en svullnad eller rodnad som är större än 2 cm, eller temperatur över 39°

(248). Liksom för vaccin mot difteri och stelkramp ökar frekvensen av lokala reaktioner med antalet doser av acellulärt kikhostevaccin. Dessutom ökar risken för lokala reaktioner av acellulärt kikhostevaccin med barnets ålder (58, 234, 240). För större barn är även lokala reaktioner över 5 cm vanliga. Enligt en svensk studie uppvisade inte mindre än 13–17 procent av fem- och sexåringarna en svullnad som var större än 5 cm, och 1,5 procent uppvisade en svullnad som sträckte sig över den angränsande leden (249).

Barn som redan har haft kikhosta varken kan eller bör undantas från vaccination, även om det förmodligen är åtminstone en del av förklaringen till att risken för större lokalreaktioner ökar med ålder. Risken är också dosberoende, dvs. reducerad dos antigen till tonårsbarn minskar risken något, men det är ändå bra att informera om att barn som haft kikhosta troligen kan få en lite större lokalreaktion av vaccinet (240).

De tidigare använda helcellsvaccinerna förknippades i sällsynta fall (frekvens 1/1 000–1/10 000) med långvarig otröstlig gråt eller allvarligare kroppsliga symtom, t.ex. kramper med eller utan feber och hypotona hyporesponsiva episoder (HHE). Det sistnämnda är ett chockliknande tillstånd som alltid försvinner spontant, men som dessförinnan ter sig mycket alarmerande (250). Den här typen av reaktioner har i några enstaka fall rapporterats även efter vaccination med acellulärt vaccin (251). För det fåtal övriga allvarliga reaktioner som beskrivits i fallrapporter eller i nationella biverkningsrapporter ger den sammanlagda litteraturen inga säkra hållpunkter för ett orsakssamband (234).

Detaljerad information om biverkningar finns i Fass-texten för respektive vaccin. Observera att de kombinationsvacciner som används i dag innehåller flera olika vacciner. Det betyder att den frekvens av biverkningar som redovisas är den sammanlagda frekvensen för de vacciner som ingår i kombinationen.

Tabell 9. Godkända* (juli 2018) tri-, tetra-, penta- och hexavalenta vacciner mot difteri, stelkramp och kikhosta med s.k. full dos eller reducerad dos antigen.

Valens = antalet vacciner i kombinationen, komponent = del av vaccin, µg = mikrogram.

| Typ av vaccin och valens | Namn/tillverkare | Kikhostevaccin och antal komponenter |
|--|---------------------------|---|
| Tetravalent fulldos (DTP-IPV) | DiTeKiPol** | Enkomponentvaccin pertussistoxoid 40 µg |
| | Tetravac | Tvåkomponentvaccin pertussistoxoid 25 µg filamentöst hemagglutinin 25 µg |
| | Infanrix Polio | Trekomponentvaccin pertussistoxoid 25 µg filamentöst hemagglutinin 25 µg pertactin 8 µg |
| Pentavalent fulldos** (DTP-IPV-Hib) | Pentavac** | Tvåkomponentvaccin pertussistoxoid 25 µg filamentöst hemagglutinin 25 µg |
| | Infanrix Polio+Hib | Trekomponentvaccin pertussistoxoid 25 µg filamentöst hemagglutinin 25 µg pertactin 8 µg |
| Hexavalent fulldos (DTP-IPV-Hib-hepatit B) | Hexyon, Hexacima** | Tvåkomponentvaccin pertussistoxoid 25 µg filamentöst hemagglutinin 25 µg |
| | Infanrix hexa | Trekomponentvaccin pertussistoxoid 25 µg filamentöst hemagglutinin 25 µg pertactin 8 µg |
| | Vaxelis** | Femkomponentvaccin pertussistoxoid 20 µg filamentöst hemagglutinin 20 µg pertactin 3 µg fimbria typ 2-3, 5 µg |
| Trivalent, reducerad dos antigen (dtp) | diTekiBooster | Enkomponentvaccin pertussistoxoid 20 µg |
| | Boostrix | Trekomponentvaccin pertussistoxoid 8 µg filamentöst hemagglutinin 8 µg pertactin 2,5 µg |
| Tetravalent, reducerad dos antigen (dtp-IPV) | Boostrix Polio | Trekomponentvaccin pertussistoxoid 8 µg filamentöst hemagglutinin 8 µg pertactin 2,5 µg |

* Se Läkemedelsfakta på Läkemedelsverkets webbplats (www.lakemedelsverket.se) eller Fass (www.fass.se)

** Marknadsförs för närvarande (juli 2018) inte i Sverige.

Vacciner mot polio

Det finns två olika typer av vaccin mot polio på världsmarknaden. Det ena är ett inaktiverat vaccin (IPV = *inactivated polio vaccine*) som består av avdödade poliovirus typ 1, 2 och 3, och som ges som injektion. Det andra är ett vaccin som ges i form av droppar i munnen (OPV = *oral polio vaccine*), och som från 2016 består av poliovirus typ 1 och 3. Poliovirus typ 2 ingår inte längre i OPV eftersom den virustypen numera är utrotad. I Sverige har vi alltid använt det avdödade vaccinet. Däremot har OPV använts i stora delar av världen under många år, och används fortfarande på många håll (72, 252).

Användning i det allmänna vaccinationsprogrammet för barn

I det nuvarande vaccinationsprogrammet ges vaccination mot polio tillsammans med andra vaccinationer vid 3, 5 och 12 månaders ålder, med en fjärde dos vid 5 års ålder. Kombinationsvacciner används vid samtliga tillfällen. Se även tabell 7 på sidan 102. Någon ytterligare poliovaccination efter den fjärde dosen rekommenderas inte.

Barn som utomlands har fått OPV brukar i Sverige erbjudas en boosterdos med IPV.

Vaccinationshistorik

De första inaktiverade poliovaccinerna utvecklades i mitten av 1950-talet (253–255) och levande försvagat vaccin utvecklades kort därefter. I Sverige infördes poliovaccination av barn år 1957. Då gavs tre doser mellan 9 och 18 månaders ålder, och från 1965 en dos vid skolstart. Det nuvarande schemat (tre doser vid 3, 5 och 12 månaders ålder samt en boosterdos vid skolstart) gäller sedan 1986. Poliovacciner, som är mycket effektiva, började användas i stor skala i världen i början av 1960-talet. USA använde i början OPV-vaccin men har numera, liksom många andra länder, övergått till IPV som enda vaccin. Några länder har kombinerade scheman och WHO rekommenderar från 2004 alla länder med OPV att lägga till en dos IPV (256). När polio är utrotat kommer alla länder att fortsätta med enbart IPV under en längre period, tills man bedömer att vaccinationerna kan upphöra helt (72)

Antalet poliofall i världen har minskat med 99,99 procent från cirka 350 000 fall år 1988 till 37 fall år 2016 och WHO bedömer att världen nu är i slutfas för att helt utrota samtliga tre poliovirus (257, 258). År 2017 rapporterades endast 22 sjukdomsfall orsakade av vilt poliovirus i hela världen, samtliga i de två länder som även åren innan kämpat med att få bort polio

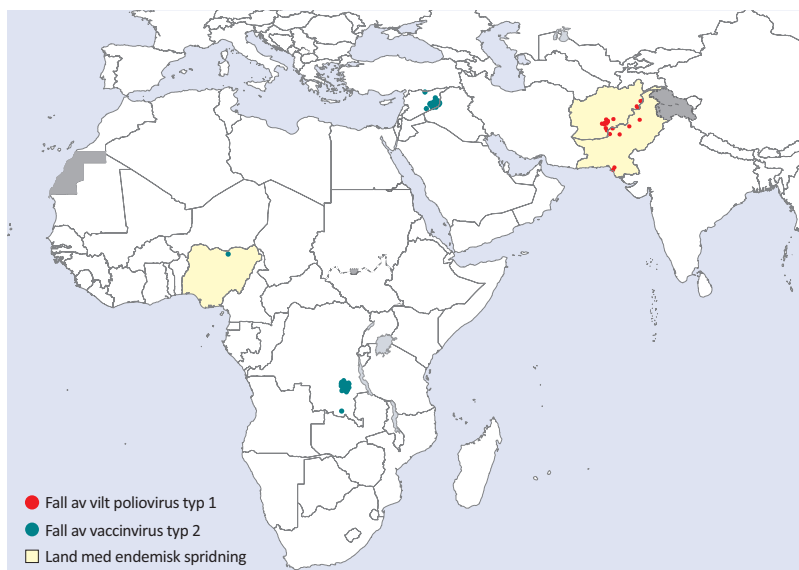
(Afghanistan och Pakistan). Nigeria förklarades fritt från polio år 2015 men drabbades av bakslag år 2016 (258). Europa förklarades fritt från polio år 2002. Aktuell information finns tillgänglig på internet, www.polioeradication.org.

Det finns två kvarvarande bekymmer i världen med det levande försvagade vaccinviruset i OPV. Vaccinviruset kan leda till vaccinarsakad polio hos den vaccinerade (258, 259). Den risken bedömdes på 1990-talet vara ungefär ett fall per tio miljoner doser av OPV (254, 260) men numera räknar man 1 fall per 2,7 miljoner doser (258). I länder med låg vaccinations-täckning kan vaccinviruset dessutom cirkulera i miljön, på samma sätt som sjukdomsframkallande poliovirus gjorde förr (dvs. framförallt i områden med brister i avloppssystemen) och kan då gradvis förändras genetiskt så att det blir mer likt det sjukdomsframkallande viruset (258). Under de snart två decennier som gått sedan millennieskiftet beräknar WHO att mer än tio miljarder doser OPV har getts till tre miljarder barn, vilket förhindrat 13 miljoner poliofall. OPV har under samma tid orsakat 24 utbrott av cirkulerande förändrat vaccinvirus i 21 länder, och drygt 700 förlamningsfall. Det blir lite färre fall än vad man tidigare uppskattat, men situationen är alltmer oacceptabel allteftersom risken för vilt poliovirus försvinner (72). Sjukdomsfall av cirkulerande vaccinvirus har under senare år förekommit i eller nära Europa, t.ex. Ukraina och Syrien. Figur 35 visar kvarvarande förekomst av vilt poliovirus i världen under ett års tid, och påvisad miljöspridning av det levande vaccinvirus som används i stora delar av världen (inte i västvärlden).

För att övervaka att polio inte kommer tillbaka använder många länder ett rapporteringssystem för AFP (*acute flaccid paralysis*, dvs. akut slapp förlamning). Antalet fall av AFP är tämligen konstant, utom vid utbrott av polio då man ser en ökning. Genom att följa antalet påvisade fall av AFP i förhållande till det förväntade antalet, så bedömer WHO landets förmåga att hitta ett fall av polio, eller vaccinarsakad polio, om ett sådant skulle inträffa.

I Europa använder de flesta länder istället övervakning av enterovirus, som är ett samlingsnamn för ett flertal virustyper som kan ge magtarmsymptom och även hjärnhinneinflammation. I Sverige gäller att ett virologiskt laboratorium som påvisar enterovirus i prov från patient med meningoencefalit (inflammation i hjärna och hjärnhinna) ska skicka avföringsprov till Folkhälsomyndigheten för typning och uteslutande av polio (261).

Figur 35. Sjukdomsfall orsakade av vilt poliovirus eller vaccinvirus¹ under 12 månader² (262). Kartan återgiven med tillstånd av WHO[†], översättning: Folkhälsomyndigheten.



¹ Exkluderar virus påvisat i miljöprover

² Insjuknande datum mellan 23 maj 2017 och 22 maj 2018

Källa: WHO/GPEI (Global Polio

Eradication Initiative), 22 maj 2018

Biverkningar

IPV är ett av de ”snällaste” vacciner som finns. Injektionen känns knappt och det brukar inte uppstå några reaktioner alls. En del barn kan få lindrig rodnad eller svullnad vid injektionsstället, utslag eller feber 38–39°.

OPV, som innehåller levande försvagat poliovirus, kan i sällsynta fall utlösa förlamning (se ovan). Sådan s.k. vaccinpolio kan inte utlösas av IPV, vilket är skälet till att världen successivt övergår till detta vaccin.

Detaljerad information om biverkningar finns i Fass-texten för respektive vaccin. Observera att de kombinationsvacciner som används i dag innehåller flera olika vacciner. Det innebär att den frekvens av biverkningar som redovisas är den sammanlagda frekvensen för de vacciner som ingår i kombinationen.

Vacciner mot *Haemophilus influenzae* typ b (Hib)

Bakterien Hib kan orsaka invasiv sjukdom, dvs. bakterierna kan ta sig igenom slemhinnornas infektionsförsvar och in i blodbanan, vilket kan orsaka blodförgiftning, hjärnhinneinflammation och andra svåra sjukdomar. Redan på 1930-talet påvisades hög förekomst av invasiv sjukdom i de åldersgrupper där blodets bakteriedödande effekt var låg, t.ex. under de två första levnadsåren (263). Decennier senare kunde man påvisa att skyddet mot Hib utgörs av antikroppar riktade mot bakteriens kapsel, som består av polysackarid, dvs. en sockerart (264). Vacciner mot denna polysackarid utvecklades så småningom och visade sig skydda äldre barn och vuxna. Barn under 2 år har ännu inte utvecklat förmågan att bilda antikroppar mot kolhydratämnen och därför fungerar inte sådana vacciner i denna åldersgrupp (80-82).

Först under 1980-talet lyckades man utveckla Hib-vacciner som ger skydd redan under spädbarnsåret. Dessa moderna vacciner har anpassats till spädbarnets relativa omognad och bygger på att man kopplar polysackariden till protein. Vaccination med ett sådant s.k. konjugatvaccin gör att barnets immunsystem identifierar proteinet och utvecklar antikroppar mot hela komplexet, även mot kolhydratdelen.

När barnen blir äldre får både ovaccinerade och vaccinerade barn fler antikroppar mot Hib, vilket beror dels på naturlig kontakt med bakterier som utlöser närbesläktade antikroppar, såsom *E. coli* typ 100, dels på kontakt med Hib. Från skolstart brukar man räkna med tillräckligt skydd av dessa antikroppar.

Användning i det allmänna vaccinationsprogrammet för barn

I det nuvarande vaccinationsprogrammet ges vaccination mot Hib tillsammans med andra vaccinationer vid 3, 5 och 12 månaders ålder. Barn som missat ordinarie vaccinationstillfälle ska erbjudas komplettering upp till 6 års ålder. För ovaccinerade barn över 1 års ålder behövs bara en dos (6). Monovalent vaccin mot Hib finns om barnet enbart saknar Hib-vaccin. Se även tabell 7 på sidan 102.

Det finns inga studier som tyder på att en boosterdos behövs (265).

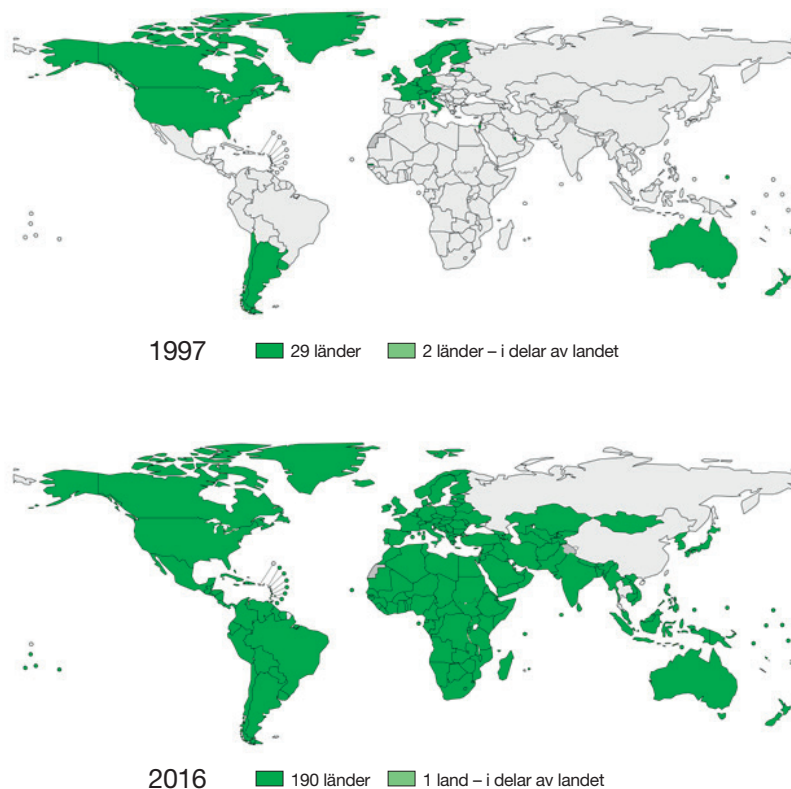
Vaccinationshistorik

Fyra Hib-vacciner med olika bärarprotein utvecklades, varav tre visade sig åstadkomma höga koncentrationer av antikroppar (266). Stora vaccinprövningar, bl.a. i Finland, visade en skyddseffekt på 90–100 procent hos

spädbarn (267-272) utom i en studie av ett vaccin som hade låg antikropps-inducerande förmåga (273). Detta vaccin godkändes aldrig i Sverige. Av de övriga tre vaccinerna finns numera endast två kvar på marknaden. Det vanligaste, Act-Hib, återfinns antingen som monovalent vaccin eller i kombinationsvacciner. Det andra återfinns i ett hexavalent kombinationsvaccin som juli 2018 inte marknadsförs.

Figur 36 visar vilka länder som hade infört vaccination år 2016 jämfört med 20 år tidigare.

Figur 36 Länder som introducerat Hib-vaccin år 1997 och år 2016 (91). Kartan återgiven med tillstånd av WHO†, översättning Folkhälsomyndigheten.



Källa: WHO/IVB databas,
27 juli 2017



Förekomsten av invasiv sjukdom och lunginflammation orsakad av Hib minskade dramatiskt i Sverige efter införandet av spädbarnsvaccination (87, 88), och motsvarande effekt har rapporterats i samtliga länder där vaccination har införts. Ett drygt tjugotal studier visar sammantaget 95 procents effektivitet avseende invasiv sjukdom, vilket stämmer väl med de ursprungliga vaccinstudierna (274). Det är dessutom visat att Hib-vaccination minskar förekomsten av bakteriebärarskap i de övre luftvägarna, något som minskar smittspridningen (82). I Sverige rapporteras numera endast 0–2 fall årligen av invasiv Hib-sjukdom bland barn under 5 år.

Det finns *Haemophilus influenzae* (Hi) som saknar bakteriekapsel, eller som har en kapsel av annan typ än b (a, c–f). Från flera håll i världen har det rapporterats en viss ökning av infektioner orsakade av Hia, eller av andra Hi. Inom Europa har en sådan typförskjutning ännu inte observerats, men det har däremot skett en viss ökning av Hi som saknar bakteriekapsel (275). För att man ska kunna bedöma de långsiktiga effekterna måste man fortsätta övervaka vilka typer av Hi som cirkulerar.

Storbritannien rapporterade i början av 2000-talet fler sjukdomsfall hos vaccinerade barn än väntat (276), vilket troligen berodde på att de hade ett vaccinationsschema utan tidig boosterdos. Det är visat att antikropparna hos dessa barn har sämre bindningsförmåga (277), och numera har man där infört en boosterdos vid 12 månaders ålder.

Biverkningar

Måttlig feber är vanligt och ses hos 10–30 procent av de vaccinerade. Ett par procent av de vaccinerade får övergående lokala reaktioner, dvs. svullnad och rodnad eller ömhet på injektionsstället. Feber över 39° är mindre vanligt. Episoder med långvarig otröstlig gråt förekommer, men de är sällsynta. Allergiska reaktioner är mycket sällsynta.

Allvarliga tillstånd som brukar studeras speciellt inför introduktion av nya vacciner är kramper, diabetes typ 1, Guillain-Barrés syndrom och dödsfall. Det finns inga data som tyder på ett samband mellan vaccinet och något av dessa tillstånd (86).

Detaljerad information om biverkningar finns i Fass-texten för respektive vaccin. Observera att de kombinationsvacciner som används i dag innehåller flera olika vacciner. Det innebär att den frekvens av biverkningar som redovisas är den sammanlagda frekvensen för de vacciner som ingår i kombinationen.

Vacciner mot hepatit B

De vacciner mot hepatit B som används idag tillhör kategorin subenhetsvacciner, dvs. de innehåller inte hela avdödade virus utan endast delar av dessa. Skillnader i tillverkningsprocessen gör att mängden protein per dos skiljer sig något mellan olika produkter. Vaccin mot hepatit B skyddar mot infektion och sjukdom orsakad av hepatit B-virus, även mot kronisk infektion som kan orsaka svår och t.o.m. dödlig skada på levern. Det var det första vaccin som kunde användas för att förhindra en cancerform, nämligen levercancer (92, 93, 97, 278).

Användning i regionala barnvaccinationsprogram

Alla spädbarn i Sverige erbjuds kostnadsfri vaccination mot hepatit B vid 3, 5 och 12 månaders ålder inom ramen för regionala vaccinationsprogram. Vaccination ges som del av det kombinationsvaccin mot difteri, stelkramp, kikhosta, polio, Hib och hepatit B som upphandlas av landstingen/regionerna för barnhälsovården.

Införandet i de regionala programmen har skett successivt med start i Jönköping år 2006 och sedan början av 2010-talet i bl.a. Södermanland, Norrbotten, Västernorrland och Stockholm. Vaccination av spädbarn kan räknas som generellt införd i landet år 2016, samma år som Folkhälsomyndigheten rekommenderade vaccination mot hepatit B till alla spädbarn (7). När regeringen ett år senare beslöt att hepatit B inte ska ingå i den delen av vaccinationsprogrammet för barn som beslutas och finansieras av staten (11) innebar det i praktiken ingen skillnad för spädbarnen.

Landsting/regioner och kommuner avgör om det regionala programmet ska inkludera kompletterande vaccination upp till 18 år, och om eventuella kostnader för barnfamiljen. Doseringen följer samma principer som när vaccination ges som preexpositionspylax till större barn i riskgrupp. Se avsnitten nedan med tabell 10 och 11.

Användning till barn i riskgrupp

Vaccinationsprogram för individer som tillhör riskgrupp benämns numera särskild vaccination (kallades tidigare riktad vaccination). Folkhälsomyndighetens rekommendation avseende riskgruppsvaccination mot hepatit B (7) bygger på de tidigare rekommendationerna om profylax mot hepatit B som togs fram av Socialstyrelsen 2005. Liksom tidigare gäller rekommendationerna profylax med vaccin och immunoglobulin – före och efter exposition.

Det är viktigt att elevhälsan, barnhälsovården och alla andra vårdgivare samarbetar för att se till att alla inflyttade barn och ungdomar och deras familjer är hälsoundersökta. Det är en förutsättning för att de som redan har kronisk hepatit B ska kunna upptäckas och erbjudas behandling och för att identifiera icke-vaccinerade barn och ungdomar (7).

VACCINATION FÖRE EXPOSITION

Vaccination som preexpositionsprefylax ges till barn som tillhör någon grupp där det finns ökad risk för hepatit B-smitta. Det gäller (tidigare ovcinerade) barn som:

- har familjemedlem med hepatit B
- är i barnomsorg där det finns barn med hepatit B
- har ursprung från medel- eller högendemiska länder
- är syskon till adoptivbarn från sådant land.

Det finns uppdaterad information på Folkhälsomyndighetens webbplats om vilka länder som har medel- eller hög förekomst av hepatit B (279). Se även figur 16 på sidan 65.

Om risksituationen är känd redan under spädbarnsåret behövs ingen annan vaccinationsåtgärd än att följa upp att barnet deltar i de regionala programmen, eftersom dessa numera inkluderar vaccination mot hepatit B vid 3, 5 och 12 månaders ålder. Om risksituationen blir känd senare beror vaccinationsåtgärden på om det fattas även andra vaccinationer. I så fall kan kombinationsvaccin oftast användas, i dosering enligt tabell 10. Se även avsnittet om ofullständigt vaccinerade barn på sidan 194.

Tabell 10. Dosering av hexavalent kombinationsvaccin som innehåller vaccin mot hepatit B, enligt gällande produktresuméer* samt Folkhälsomyndighetens Rekommendationer om vaccination mot hepatit B (7).

| | Hexyon, Infanrix hexa (6-valent) | Kommentar |
|--|---|---|
| Till spädbarn enligt regionalt program | <i>Dos 1-3 (normaldosering)</i> Tre doser vid 3, 5 och 12 månaders ålder | Normalschema med första vaccination mot hepatit B vid 3 månader gäller inte – barn till mammor som bär på hepatit B smitta (se tabell 11) – prematurfödda barn (se tabell 11) |
| Till prematurfödda spädbarn | <i>Dos 2-4</i> Prematurbarn som har fått en extra dos vaccin i form av monovalent eller kombinationsvaccin vid 2 månaders ålder | Dos 1 ges antingen med monovalent vaccin (se tabell 11) eller med hexavalent kombinationsvaccin om även extra dos mot kikhosta är indicerad |
| Till nyfödda vars mödrar har hepatit B | <i>Dos 3-5</i> Nyfödda som har fått dos 1 och 2 vid födseln och en månads ålder (se tabell 11) fortsätter enligt "vanliga schemat" dvs. med hexavalent vaccin vid 3, 5 och 12 månaders ålder | |
| Kompletterande vaccination (barn som missat ordinarie tidpunkt) | <i>Ovaccinerade barn upp till 3 år</i> Tre doser hexavalent vaccin vid 0, 2 och 8 månader. Hib-delen i dos 2-3 ska inte administreras om barnet erhåller dos 1 efter 1-årsdagen. <i>Ovaccinerade barn 3-16 år</i> Vaccinet kan "off label" ges i tre doser vid 0, 2 och 8 månader, förutsatt att Hib-delen inte administreras annat än som dos 1 till barn 3-6 år. | Normalschema för hexavalenta vacciner är tre doser med minst en månads intervall eller enligt nationella program. Det senare innebär att – den andra dosen kan ges redan efter en månad men bör helst ges tidigast efter sex veckor, samt – att den tredje dosen kan ges en månad efter den andra men bör helst ges tidigast sex månader efter denna. |

*Se Läkemedelsfakta på Läkemedelsverkets webbplats (www.lakemedelsverket.se) eller Fass (www.fass.se)

För övriga ovaccinerade barn som upptäcks tillhöra någon riskgrupp gäller normaldosering för monovalent hepatit B-vaccin. Till och med 15 års ålder innebär det vacciner som innehåller barndos, medan vuxendos används från 16 års ålder. Se tabell 11. Om det är viktigt att uppnå ett snabbare skydd kan den tredje dosen av monovalent vaccin ges redan en månad efter den andra, alternativt ges tre doser vid 0, 1 och 3 veckor, men då rekommenderas en förnyelsedos efter 12 månader. För barn med njursvikt gäller ett särskilt förstärkt schema.

Behovet av påfyllnadsdos efter grundvaccination är inte fastställt. Kontroll av antikropps nivåer rekommenderas hos barn som utsatts för risk att smittas av hepatit B eller där man kan misstänka att ett optimalt immunsvaret inte har uppnåtts. Då tas ett blodprov 1–2 månader efter genomförd vaccination.

VACCINATION EFTER EXPOSITION

Postexpositionsprofylax ges till nyfödda barn till mödrar med hepatit B. I Sverige ska alla gravida kvinnor erbjudas provtagning avseende bl.a. hepatit B (280) så att de barn som bör erbjudas postexpositionsprofylax är identifierade redan före förlossningen. Det kan också vara aktuellt att behandla en gravid kvinna, som har höga virusnivåer, med virushämmande medel för att minska risken för överföring av hepatit B.

Om mamman är HBeAg-positiv, dvs. har hög smittsamhet, rekommenderas både immunglobulin och en första dos av monovalent vaccin mot hepatit B snarast efter födelsen. Om mamman däremot är HBeAg-negativ, dvs. har låg smittsamhet, med eller utan antikroppar mot HBe-antigenet (anti-HBe), rekommenderas i regel enbart vaccin till barnet. En andra dos monovalent vaccin ges i båda fallen vid 1 månads ålder, och därefter följs det vanliga schemat med kombinationsvaccin vid 3, 5 och 12 månaders ålder. Se även tabell 11.

De fem doserna vaccin mot hepatit B (vid 0, 1, 3, 5 och 12 månaders ålder) utgör ett schema som stämmer med rekommendationerna från American Academy of Pediatrics avseende barn till dessa mödrar med födelsevikt under 2 000 g, nämligen en tidig dos efterföljt av ett schema om totalt fyra doser (281). Det stämmer också med vad WHO rekommenderar för barn till mödrar med hepatit B, nämligen tre doser hepatit B-vaccin i tät följd under de första månaderna, utöver nyföddhetsdosen (92).

Tabell 11. Dosering av monovalenta vacciner mot hepatit B till barn, enligt gällande produktresuméer* och Folkhälsomyndighetens Rekommendationer om vaccination mot hepatit B (7).

| Vaccin | Åldersgrupp | Dosering | Kommentar |
|--|-----------------------------------|---|--|
| Engerix-B (10 µg), HBVAXPRO (5 µg) | Nyfödda vars mödrar har hepatit B | <i>Dos 1-2:</i> En dos monovalent vaccin mot hepatit B ges till nyfödd samt vid 1 månads ålder, efterföljt dos 3-5 som i "vanliga schemat" (se ovan) | Postexpositionsprofylax med vaccin. Även immunglobulin ges vid födseln om mamman har hög smittsamhet |
| Engerix-B (10 µg), HBVAXPRO (5 µg) | 0-15 år | <i>Dos 1-3 (normalschema)</i> 0, 1, 6 mån | Normalschema för hexavalenta vacciner är tre doser med minst en månads intervall eller enligt nationella program. Det innebär att – den andra dosen <i>kan</i> ges redan efter en månad men <i>bör</i> helst ges tidigast efter sex veckor, samt – att den tredje dosen <i>kan</i> ges en månad efter den andra men <i>bör</i> helst ges tidigast sex månader efter denna. |
| | | <i>Dos 1-4 (accelererat schema)</i> 0, 1, 2, 12 mån | Accelererat schema används när snabbare svar är önskvärt, t.ex. inför resa eller vid postexpositionsprofylax. Om även immunglobulin är indicerat ges det inom 24 timmar efter exponering, samtidigt med första vaccindosen |
| Engerix-B (20 µg) | 11-15 år | <i>Dos 1-2 (normalschema)</i> 0, 6 mån | Detta vaccinschema är sällan aktuellt eftersom skydd uppnås först efter andra dosen och individer med ökad risk behöver ett snabbare svar. |
| Engerix-B (20 µg), HBVAXPRO (10 µg) | Från 16 år | <i>Dos 1-3 (normalschema)</i> 0, 1, 6 mån | |
| | | <i>Dos 1-4 (accelererat schema)</i> 0, 1, 2, 12 mån | Accelererat schema används när snabbare svar är önskvärt, t.ex. inför resa eller vid postexpositionsprofylax. Om även immunglobulin är indicerat ges det inom 24 timmar efter exponering, samtidigt med första vaccindosen. |

*Se Läkemedelsfakta på Läkemedelsverkets webbplats (www.lakemedelsverket.se) eller Fass (www.fass.se)

Vaccinationshistorik

Först i slutet av 1960-talet och början av 1970-talet kunde man identifiera det virus som orsakar hepatit B (hepatit B-virus, HBV) och den del av virusets hölje (ett ytprotein, HBsAg) som stimulerar till produktion av skyddande antikroppar. De första vaccinerna framställdes genom rening och koncentrerings av ytproteinet ur mänsklig blodplasma. Några år senare lyckades man genmodifiera bakterier från vanlig bakjäst så att dessa producerar det aktuella ytproteinet. De moderna hepatit B-vaccinerna är alltså syntetiskt framställda och består av viruslika partiklar (virusprotein utan arvs massa) i form av ett ytprotein från virusets hölje.

Vacciner mot hepatit B är effektiva. Av vaccinerade barn utvecklar 95–100 procent skyddande antikroppar efter vaccination (92, 93, 97, 278). Dessa kan försvinna med åren efter vaccination, men har man en gång svarat på vaccination så finns i normala fall minnesceller och förmågan att producera antikroppar kvar och väcks till liv när man träffar på smittämnet, liksom vid boostervaccination. Inkubationstiden är så pass lång (2–6 månader) att man då hinner utveckla skyddande antikroppar (278, 282).

Skyddande antikropssvar efter vaccination definieras som anti-HBs antikroppar i en koncentration om minst 10 IU/ml. I en studie där ett av de nu vanligen använda hexavalenta kombinationsvaccinerna (Infanrix hexa) gavs vid 3, 5 och 11–12 månader uppnådde 99 procent denna gräns efter tredje dosen och 97 procent redan efter andra dosen (283)*.

Det finns ännu ingen mångårig uppföljning efter hexavalent kombinationsvaccin givet vid 3, 5 och 12 månaders ålder i ett land med låg förekomst av hepatit B. Det finns däremot långtidsuppföljningar efter vaccination med monovalent vaccin mot hepatit B i länder med hög förekomst. I Taiwan har

* Ett annat hexavalent kombinationsvaccin (Hexavac) återkallades år 2005 av EMA p.g.a. misstankar om ett försämrat långtidsskydd mot hepatit B. Detta vaccin hade då hunnit jämföras med Infanrix i en svensk studie. Av barnen som fått Hexavac hade 94 procent antikroppar om minst 10 IU/ml efter tredje dosen (284). En italiensk långtidsuppföljning av dessa två vacciner har senare visat att det visserligen var färre barn med kvarstående koncentrationer ≥ 10 IU/ml hos barn som fått Hexavac fem år tidigare (319 av 831 barn, eller 38 %) jämfört med barn som fått Infanrix hexa (590 av 709 barn, eller 83 %), men skillnaden försvann efter en boosterdos då 92 procent av barnen i Hexavac-gruppen jämfört med 94 procent av barnen i Infanrix-gruppen hade antikroppar ≥ 10 IU/ml (285). Immunologiska cellprovsanalyser utfördes på blodprov från en del av de italienska barnen före booster dosen och man fann då lika mycket specifika minnesceller oavsett vaccin (286). Tolkningen blev att det immunologiska minnet kvarstår minst fem år, även om antikropparna sjunker under 10 IU/ml, samt att studien inte kan svara på vad som händer i ett ännu längre tidsperspektiv. Man prövade för övrigt att ge två ytterligare doser till de 35 barn som inte svarade på vaccinationen, och alla uppnådde då skyddande antikroppar (285).

man under drygt 20 år följt en grupp barn som vid 0, 1, 2 och 12 månaders ålder vaccinerats med Engerix B (det monovalenta vaccin som ingår i Infanrix hexa). I slutet av uppföljningsperioden hade 61 procent av barnen antikroppar ≥ 10 IU/ml och efter en boosterdos hade alla (100 %) antikroppar ≥ 10 IU/ml. En annan grupp barn hade fått en extra boosterdos vid 5 års ålder. Av dessa hade 84 procent antikroppar ≥ 10 IU/ml i slutet av uppföljningsperioden, och alla utom en uppnådde ≥ 10 IU/ml efter en boosterdos vid 20 år (97 %) (287).

I USA och Kanada användes under 1990-talet ett vaccin med lägre antigenkoncentration. Några studier från bl.a. Alaska och Mikronesien har visat lägre kvarstående antikropps-koncentrationer bland tonåringar efter spädbarnsvaccination vid 0, 1 och 6 månader med sådant vaccin, och endast cirka hälften utvecklade antikroppar ≥ 10 IU/ml efter en boosterdos (288, 289). Detta vaccin har inte använts i Sverige och det finns inte längre på den internationella marknaden. Ingen av 37 ungdomar i Alaska, men 8 av 105 mikronesiska ungdomar hade en typ av antikroppar, anti-HBc, som man ser efter infektion. De hade inte haft sådana antikroppar i blodprov vid 2–3 års ålder, vilket innebär att de hade infekterats sedan dess, men utan att bli kroniska bärare (288). Det innebär i så fall att vaccinet skyddade de flesta mot infektion och alla mot kronisk infektion.

I Gambia pågår sedan slutet av 1980-talet en omfattande långtidsuppföljning av 60 000 vaccinerade och 60 000 ovaccinerade barn. Efter femton år följde man upp antikroppar hos närmare 500 vaccinerade tonåringar i jämförelse med ovaccinerade. Det hepatit B-vaccin som användes under 1980-talet (framställt ur blodplasma) visade sig ha 67 procent skyddseffekt mot infektion (enligt mätning av anti-HBc) och 97 procent skyddseffekt mot kronisk hepatit B (290). Det går visserligen inte att direkt översätta dessa data till de nyare vaccinerna, och inte heller till situationen i länder med annan förekomst av hepatit B. Däremot stödjer dessa data observationerna från Alaska, att vaccination skyddar bättre mot kroniskt bärarskap – som kan ge levercancer – än mot övergående infektion. Studier i Taiwan har visat en 50-procentig minskning av levercancer hos vaccinerade barn, medan förekomsten hos ovaccinerade var oförändrad (291).

Sammanfattningsvis bedöms skyddet mot hepatit B efter vaccination av spädbarn vara mycket långvarigt. Det har diskuterats om en boosterdos i tonåren kan behövas, men hittills tillgängliga data talar inte för detta (92, 278). Långtidsuppföljningar efter vaccination med i Sverige använda vacciner får visa om det framöver finns skäl att ändra denna bedömning.

Vaccination mot hepatit B ingår i dag i det allmänna vaccinationsschemat i de flesta av världens länder. Utöver de nordiska länderna har tidigare Nederländerna, Storbritannien och Irland varit de enda länder i Europa som inte infört allmän vaccination av barn mot hepatit B. Vaccination är numera införd i Irland 2008, Nederländerna år 2011 och Storbritannien 2017. Bland länderna i Norden avvaktar man i Danmark, Finland och på Island, medan Norge införde vaccination mot hepatit B i det allmänna programmet 2017. I Sverige föreslog Socialstyrelsen år 2012, och Folkhälsomyndigheten år 2016, till regeringen att allmän vaccination av spädbarn mot hepatit B ska ingå i det nationella programmet. Denna vaccination är i praktiken införd i hela landet inom ramen för regionala program. Se även avsnittet om regionala vaccinationsprogram på sidan 20.

Biverkningar

Övergående ömhet eller måttlig rodnad eller svullnad på injektionsstället är vanligt. En del får feber, huvudvärk, dåsighet eller irritabilitet. Även magbesvär som illamående förekommer. Mer uttalade lokala reaktioner är ovanliga och nässelutslag eller allergiska reaktioner är sällsynta (292).

Ett antal mycket sällsynta sjukdomar har rapporterats efter vaccination utan att man kunnat finna något orsakssamband med vaccinationen. Det gäller t ex Guillain-Barrés syndrom och multipel skleros (MS) (92, 97, 293).

Detaljerad information om biverkningar finns i Fass-texten för respektive vaccin. Observera att de kombinationsvacciner som används i dag innehåller flera olika vacciner. Det innebär att den frekvens av biverkningar som redovisas är den sammanlagda frekvensen för de vacciner som ingår i kombinationen.

Vacciner mot pneumokocker

Det har sedan 1970-talet funnits vaccin mot pneumokocker, bestående av polysackarid (kolhydrat) från pneumokockernas bakteriekapsel. Dessa s.k. polysackaridvacciner, som idag innehåller de 23 vanligaste pneumokocktyperna, har god effekt hos vuxna mot invasiv pneumokockinfektion, främst hjärnhinneinflammation och blodförgiftning. Skyddseffekten hos barn i olika åldrar är inte lika väl studerad, men det finns några studier som visar att även barn över 2 år får ett skydd mot invasiv pneumokocksjukdom. Däremot fungerar polysackaridvacciner inte hos de minsta barnen, vilkas immunsystem ännu inte kan bilda antikroppar mot enbart kolhydrat. De vacciner som används till spädbarn bygger därför på den teknologi som under 1980-talet utvecklades för Hib-vaccin, dvs. där kolhydrat från bakteriekapseln kopplas till ett bärarprotein. Konjugatvaccin mot pneumokocker fungerar därmed även hos barn som är yngre än 2 år (102-105). Det finns konjugatvacciner som innehåller olika antal av de pneumokocktyper som var vanligast hos barn innan dessa vacciner utvecklades.

När det gäller vuxna ges polysackaridvacciner ofta till samma grupper som vaccineras mot influensa (personer äldre än 65 år och personer med vissa kroniska sjukdomar) (102-105).

Användning i det allmänna vaccinationsprogrammet för barn

Vaccination mot pneumokocker ges från 2009 till spädbarn vid 3, 5 och 12 månaders ålder, oftast samtidigt med det kombinationsvaccin mot difteri, stelkramp, kikhosta, polio, Hib och hepatit B som ges vid dessa åldrar. Rutinerna inom barnhälsovården kan variera något, antingen ger man ett vaccin i taget – vid behov med paus för tröst dessemellan – eller så kan två sjuksköterskor samarbeta och ge de två vaccinerna samtidigt dvs. som ett stick i vardera låret.

Barn som missat ordinarie vaccinationstillfälle ska erbjudas komplettering upp till 6 års ålder. Barn som påbörjar sin pneumokockvaccination mellan 12 och 24 månaders ålder rekommenderas två doser med minst två månaders intervall. Antalet doser för barn i åldern 2–5 år beror på vilket vaccin som används; antingen en dos om det 13-valenta vaccinet används (Prevenar13) eller två doser med två månaders intervall om det tiovalenta vaccinet används (Synflorix). Se tabell 12.

Användning till barn i riskgrupp

Vaccinationsprogram för individer som tillhör riskgrupp benämns numera särskild vaccination (kallades tidigare riktade program). Folkhälsomyndighetens rekommendation avseende vaccination mot pneumokocker till individer med ökad risk (10) har sin grund i Socialstyrelsens numera upphävda allmänna råd om vaccination mot pneumokocker samt i utvecklingen av konjugatvacciner sedan dess (102).

Barn från 2 år bör rekommenderas vaccination om de av medicinska skäl löper en ökad risk för svår pneumokocksjukdom (10). Det gäller t.ex. barn med medfödd immunbristsjukdom, immunnedsättande läkemedelsbehandling, genomgången benmärgstransplantation, sickelcellsanemi (en blodbristsjukdom), avsaknad av mjälte, kronisk hjärt- eller lungsjukdom (inkl. cystisk fibros) och andra tillstånd med nedsatt lungfunktion eller minskad hostkraft, kronisk lever- eller njursjukdom, tillstånd som medför läckage av ryggmärgsvätska, samt cochleaimplantat. I rekommendationerna framhålls att alla riskgrupper är heterogena. För några grupper rekommenderas vaccination till alla, medan det för andra barn behövs ett mer individuellt ställningstagande. Bedömningen görs av barnets behandlande läkare (10, 294).

Tabell 12 sammanfattar doseringsfrågor för konjugat- och polysackaridvacciner till barn.

Tabell 12. Dosering av konjugat- eller polysackaridvacciner mot pneumokocker till barn med ökad risk före 2 års ålder, enligt produktresuméer* och Folkhälsomyndighetens föreskrifter och rekommendationer (6, 10).

| | Synflorix (10-valent), Prevenar 13 (13-valent) | Kommentar |
|---------------------------|---|--|
| Allmän vaccination | <i>Normaldosering</i> Tre doser vid 3, 5 och 12 månaders ålder | Enligt respektive produktresumé är "normalschemat" fyra doser med start tidigast vid 6 veckors ålder. Som alternativt schema anges det som vi använder i Sverige, dvs. tre doser med start tidigast vid 2 månaders ålder, minst två månaders intervall mellan de två första och därefter minst sex månaders intervall till den tredje dosen. |

| | Synflorix (10-valent), Prevenar 13 (13-valent) | Kommentar |
|--|--|--|
| Kompletterande vaccination (barn som missat ordinarie tidpunkt) | <i>Barn 12–23 månader</i> Två doser med minst två månaders mellanrum. | Ovaccinerade barn under 6 år ska erbjudas vaccination med konjugatvaccin. |
| | <i>Barn 2–5 år</i> Två doser av Synflorix med minst två månaders mellanrum, eller en dos av Prevenar 13. | |
| Barn som tillhör riskgrupp | <i>Barn under 3 månader</i> En extrados kan vara aktuellt vid 2 månader, efterföljt av de vanliga tre doserna i det allmänna programmet | Ett sådant fyrdossschema följer det som respektive produktresumé anger som "normalschema", dvs. där de tre första doserna ges med minst en månads intervall och den fjärde ges vid 11–15 månaders ålder. Den läkare som behandlar grundsjukdomen, eller ansvarar för neonatalvård av ett för tidigt fött barn, avgör vad som passar bäst för det enskilda barnet. |
| | <i>Barn 3 månader–5 år</i> Se allmän/kompletterande vaccination | |
| | <i>Barn från 6 år</i> Normalt ges en dos till barn som inte tidigare fått konjugatvaccin. Ges tidigast ett år efter polykaridvaccin till de större riskbarn som tidigare fått polysackaridvaccin. | |
| | Pneumovax (23-valent) | Kommentar |
| Allmän vaccination | Ej aktuell | |
| Barn från 2 år som tillhör riskgrupp | <i>Normaldosering</i> En dos, ges tidigast två månader efter konjugatvaccin. Behovet av booster är inte fastställt. | Den läkare som behandlar grundsjukdomen avgör vad som passar bäst för det enskilda barnet. |

* Se Läkemedelsfakta på Läkemedelsverkets webbplats (www.lakemedelsverket.se) eller Fass (www.fass.se)

Generellt gäller att barn i riskgrupp rekommenderas tillägg av en dos polysackaridvaccin från 2 års ålder, vilket ger en bredare täckning. Det rekommenderas i USA (295) och så gör man även i Norge (296). Den komplet-

terande polysackariddosen får ges tidigast två månader efter senast givna konjugatdos. Om ett större barn redan skulle ha fått polysackaridvaccin, utan att tidigare ha fått konjugatvaccin, så brukar man ge en dos av konjugatvaccin men tidigast ett år efter polysackaridvaccinet. För personer som har genomgått stamcellstransplantation rekommenderas ett särskilt vaccinationsschema (10).

Det är inte klarlagt om eller när vaccination med polysackaridvaccin behöver upprepas till barn som tillhör någon riskgrupp. Det har även diskuterats om upprepade doser av denna typ av vaccin till vuxna innebär en risk för bristande antikroppssvar för några serotyper (297), men senare studier har inte bekräftat detta. Tvärtom har man tillfredsställande antikroppssvar efter förnyad vaccination av äldre vuxna vart sjätte år (298). Det finns inga motsvarande studier för barn (299).

Det finns inget som hindrar att ett barns riskgruppstillhörighet uppmärksammas före två års ålder. Om den är känd redan under de allra första levnadsmånaderna kan ett fyrdosschema vara aktuellt, dvs. med en extra dos av konjugatvaccin vid 2 månaders ålder. En extrados av konjugatvaccin vid denna ålder, eller före utskrivning från neonatalvården, kan övervägas även för barn som är för tidigt födda (födelsevikt mindre än 1 500 gram eller födsel före vecka 32), se avsnittet om vaccination av för tidigt födda barn på sidan 192.

Vaccinationshistorik

Det första konjugatvaccinet mot pneumokocker, som innehöll sju pneumokocktyper (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F), godkändes i USA år 2000 och i Europa året efter. Detta vaccin hade då undersökts i flera stora amerikanska randomiserade, kontrollerade effektprövningar, där den största inkluderade nära 38 000 friska spädbarn (300). Skyddseffekten mot invasiv sjukdom orsakad av de bakterietyper som täcks av vaccinet var 97 procent, och totalt förhindrades 89 procent av invasiva pneumokockinfektioner. Studien visade också en viss skyddseffekt mot öroninflammation. I en finsk studie av samma vaccin var skyddseffekten 57 procent mot öroninflammation orsakad av de pneumokocktyper som ingår i vaccinet och sex procent mot all öroninflammation. Antalet barn som fick många öroninflammationer minskade i den grupp som fått vaccinet (301).

Nästa generation av konjugatvacciner, dvs. de 10- och 13-valenta vacciner, godkändes i Europa år 2009. Studier hade då visat ett antikroppssvar som var minst lika bra mot de typer som ingick i det sjuvalenta vaccinet och

lika höga antikropps-koncentrationer mot de nya typerna. År 2010 upphörde distributionen av det sjuvalenta vaccinet i Sverige. Om man jämför innehållet i de 10- och 13-valenta vaccinerna med svenska odlingsprov som samlats in från allvarligt sjuka barn år 2006, dvs. innan vaccination infördes, så täcker de nya vaccinerna ca 85 respektive 95 procent av de pneumokocktyper som orsakar allvarlig sjukdom hos barn under 2 år (302). Tabell 13 visar antalet pneumokocktyper som numera ingår i vacciner mot pneumokocker.

Tabell 13. Typer av pneumokocker inkluderade i nuvarande vacciner.

| Typ av vaccin | Innehåll av pneumokocktyper |
|------------------------------|---|
| 10-valent konjugatvaccin | 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F |
| 13-valent konjugatvaccin | Ovanstående + 3, 6A, 19A |
| 23-valent polysackaridvaccin | Ovanstående (utom 6A) + 2, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15B, 17F, 20, 22F, 33F |

I länder som infört konjugerat pneumokockvaccin, se figur 37, har man sett en dramatisk minskning av invasiv pneumokocksjukdom hos barn. I USA, där vaccination med det sjuvalenta vaccinet infördes år 2000, rapporterades redan år 2001 en kraftig sådan minskning bland barn under 2 år. Dessutom rapporterades en minskning bland vuxna och en minskning av pneumokocker med nedsatt känslighet för penicillin (303). Två år senare hade invasiv sjukdom orsakad av de pneumokocktyper som vaccinet täcker minskat med 55 procent bland personer från 50 år och uppåt jämfört med före vaccination (304). Det tyder på indirekt skyddseffekt, s.k. flockskydd (herd immunity), dvs. sjukdomsfallen minskar även bland ovaccinerade p.g.a. att smittöverföringen minskar. Under perioden 1998–2007 visades i USA en 50-procentig minskning av all invasiv pneumokocksjukdom bland spädbarn upp till 2 månader, som ännu inte hade fått någon vaccination (305). Det innebär att man även bland småbarn har påvisat flockskydd. Totalt minskade invasiv sjukdom orsakad av pneumokocker (oavsett typ) inom några år från 99 till 21 per 100 000 barn under 5 år, en nivå som sedan kvarstod med cirka 22–25 fall per 100 000 barn i denna åldersgrupp (295, 305). Även i länder som infört 10- eller 13-valent konjugatvaccin har man noterat en fortsatt minskad förekomst av invasiv pneumokocksjukdom orsakad av de i vaccinerna ingående serotyperna, liksom tecken till flockskydd (306).

USA var också först med att visa att även andra allvarliga pneumokockinfektioner och öroninflammationer minskar efter att allmän vaccination av spädbarn med konjugatvaccin införts. En minskning av all sjukhusvård för pneumokockorsakad lunginflammation visades i alla åldersgrupper, liksom av antalet dödsfall i svår pneumokocksjukdom. En påtaglig minskning av alla öppenvårdsbesök för öroninflammation noterades och antalet barn med upprepade öroninflammationer minskade, liksom antalet som behövde behandlas med ”rör” (298, 307).

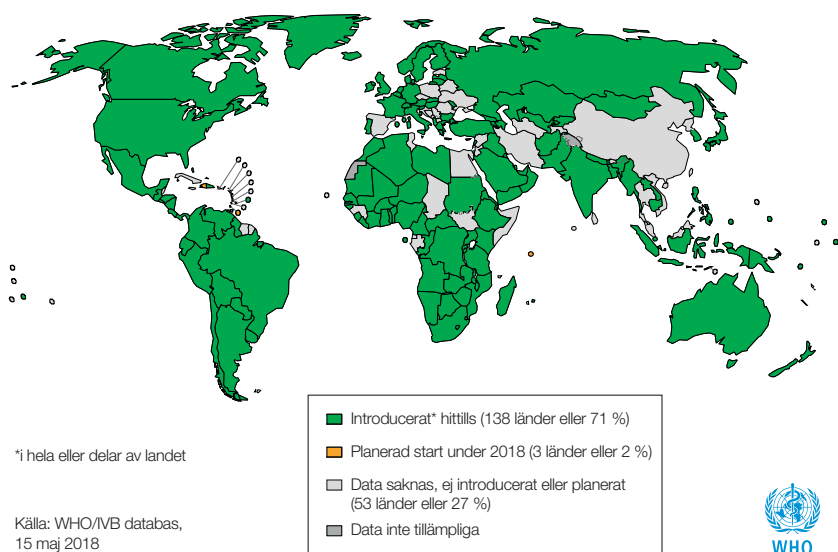
Till viss del bromsades nedgången i pneumokocksjukdom av s.k. typförskjutning (*serotype replacement*), som innebär en ökad förekomst av andra pneumokocktyper än de som ingår i vaccinet (102). Det finns studier från ett flertal länder som visar att dessa icke-vaccintyper ökar bland asymtomatiska bärare efter att vaccination med det sjuvalenta vaccinet införts, men andelen invasiva sjukdomar orsakade av dessa pneumokocktyper ökade inte i motsvarande grad. Eftersom frekvensen av asymtomatiska bärare i stort sett tycks vara konstant innebär det att färre personer som bär på de nya pneumokocktyperna insjuknar (308, 309).

I USA minskade förekomsten av pneumokocker med nedsatt känslighet för penicillin med 81 procent bland barn under 2 år, och totalt med 57 procent inom några år efter att vaccination infördes (310). Det beror på att det tidigare förekom omfattande antibiotikaresistens bland de pneumokocktyper som täcks av det sjuvalenta vaccinet. Efter några år noterades istället en ökning av andra pneumokocktyper med resistens, särskilt typ 19A. År 2010 bytte man i USA och Australien till 13-valent vaccin. Det vaccinet täcker bl.a. typ 19A. I England, där man bytte vaccin i april 2010, noterades inom 15 månader en minskning bland barn under 2 år av sådana invasiva sjukdomsfall som orsakas av de pneumokocktyper som täcks av det nya, men inte av det gamla vaccinet (undantaget serotyp 3 där ingen förbättring påvisades) (311).

I Sverige har invasiv pneumokocksjukdom bland de minsta barnen minskat under de första åren efter att vaccination infördes, se figur 18 och tabell 6 på sidorna 68 och 69. Det är också visat att andelen barn som bär på pneumokocker förblev oförändrad 4–8 år efter att vaccination infördes i Stockholm, samtidigt som det hade skett en nästan komplett typförskjutning till pneumokocker med lägre invasiv potential, dvs. som inte har samma benägenhet att orsaka svåra infektioner (312).

I december 2017 var konjugatvaccin mot pneumokocker infört i alla EU-länder utom Kroatien, Estland och Malta. Se figur 37.

Figur 37. Länder som introducerat eller planerar att introducera vaccination av spädbarn mot pneumokocker år 2018 (226). Kartan återgiven med tillstånd av WHO[†], översättning Folkhälsomyndigheten.



Biverkningar

Vanliga reaktioner är övergående lokala reaktioner över 2,5 cm (rodnad, svullnad eller förhårdnad), ömhet eller smärta som påverkar rörelser och feber 39° eller högre. De minsta barnen kan också bli irriterade, kräkas eller få diarré och få minskad aptit. Hudutslag är ovanligt. Feberkramper, HHE (hypotona hyporesponsiva episoder), klåda eller överkänslighetsreaktioner är sällsynta. Mycket sällsynt är förstörade lymfkörtlar vid injektionsstället eller erythema multiforme. Detaljerad information om biverkningar finns i Fass-texten för respektive vaccin.

Vacciner mot mässling, påssjuka och röda hund (MPR)

Vacciner mot mässling, påssjuka och röda hund (MPR-vaccin) innehåller levande försvagat virus. Att virus är försvagat innebär att vaccinationen leder till en symtomlös eller mycket lindrig infektion. Mängden försvagat virus i en dos av vaccinet har noga utprovats för att ge ett gott skydd efter vaccinationen, men utan att ge respektive sjukdom. Mässlingsvaccin, påssjukvaccin och vaccin mot röda hund utvecklades under 1950- och 60-talen, och kombinerat MPR-vaccin under 1970-talet (111–114, 135, 136, 138, 148, 149, 152). Numera är de separata vaccinerna inte längre tillgängliga.

Användning i barnvaccinationsprogrammet

I det nuvarande vaccinationsprogrammet ges kombinationsvaccin mot mässling, påssjuka och röda hund vid 18 månaders ålder, och en andra dos i årskurs 1–2 vid 6–8 år (6). Tidigare (för barn födda t.o.m. 2001) gavs den andra dosen vid 12 års ålder.

Alla barn upp till 18 års ålder ska erbjudas två doser MPR. Det gäller även nyinflyttade barn som tidigare har fått vaccin mot en eller två av de tre sjukdomarna. För att ge det som fattas måste man använda det kombinerade vaccinet. Anledningen är dels att det inte finns någon annan möjlighet, dels att risken för biverkningar av MPR-vaccin normalt minskar istället för ökar med antalet doser. Om barnet redan har antikroppar mot någon av sjukdomarna så kommer dessa att neutralisera vaccinviruset. Därmed kan vaccinet inte orsaka det som annars är typiskt för levande försvagade vacciner, en reaktion som är en mild kopia av själva sjukdomen (t.ex. ”vaccinmässling”).

Inför utlandsresa eller i samband med utbrott av mässling kan vaccinationen behöva tidigareläggas, se även avsnittet om tidigareläggning av vaccinationer på sidan 206. Det kan inom ramen för programmet endast ske från 12 månaders ålder, men kan med läkarordination ges från 9 månaders ålder om ett tidigare skydd behövs (313). Vid särskilt hög smittrisk kan MPR-vaccin ordineras off label redan från 6 månader vid vaccinationsmottagning eller annan specialistmottagning. En dos före 1 år räknas dock inte in i programmet dvs. den ordinarie dosen vid 18 månaders ålder ska i så fall ändå erbjudas.

Vaccinet kan innehålla spår av ägg och är kontraindicerat vid svår äggallergi. Se även avsnittet om anafylaktisk eller allergisk reaktion på sidan 181.

Vaccin mot MPR kan ges tillsammans med inaktiverade vacciner, men man bör däremot undvika att ge ett annat levande försvagat vaccin samti-

digt. För MPR-vaccin och BCG gäller dock särskilda regler. Se även avsnittet om vilka vacciner som kan ges tillsammans på sidan 185.

Vaccinationshistorik

En dos MPR-vaccin framkallar hos de flesta individer, särskilt barn, ett bra skydd (ca 95-procentigt skydd mot mässling, 90–95-procentigt skydd mot påssjuka och 95–99-procentigt skydd mot röda hund) (111, 113, 114, 135, 138, 148, 152). Vaccinet ger ett mångårigt skydd, men det saknas vetenskapligt underlag för att bedöma om det är livslångt (114). Den andra dosen ges dels för att fånga upp dem som inte svarade på första dosen, dels för att säkerställa det långvariga skyddet.

År 1971 började man på många håll i Sverige vaccinera barn vid 18 månaders ålder mot mässling. Vaccinationerna fick gradvis allt större omfattning. Från 1977 vaccinerades ungefär hälften av alla förskolebarn. Vaccination av skolflickor mot röda hund infördes 1974, men med stora variationer i vaccinationstäckning i olika delar av landet (124). Vaccin mot påssjuka började användas i viss utsträckning under 1970-talet, men slog igen först 1982, då allmän vaccination av barn mot alla tre sjukdomarna rekommenderades.

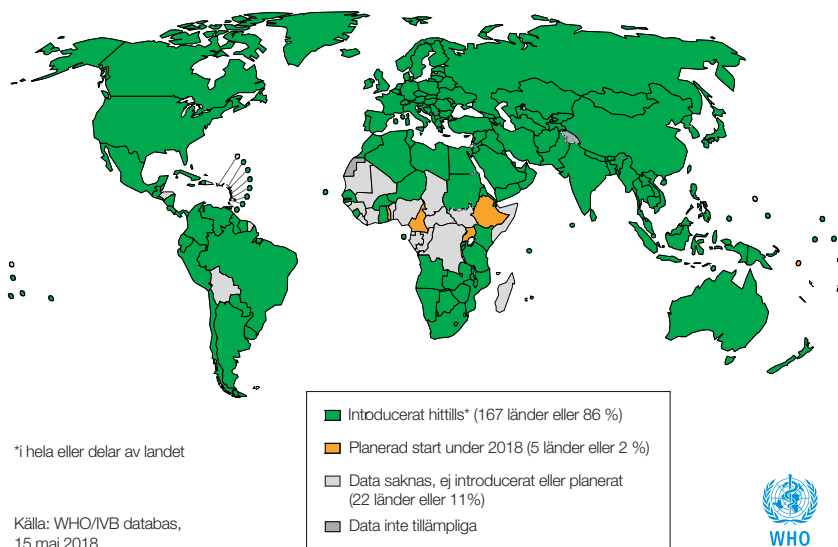
Vaccinationstäckningen uppnådde då snabbt de höga nivåer vi fortfarande har, och från slutet av 1980-talet har det inte förekommit någon kontinuerlig inhemsk smittspridning av mässling eller röda hund i Sverige. Hur stor andel av befolkningen som behöver vara immun, för att en sjukdom inte ska fortsätta cirkulera, avgörs av dess spridningsförmåga. Den beror i sin tur på kontaktmönster kombinerat med smittsamhet (risken för att en kontakt leder till smittöverföring samt hur länge man är smittsam). Mässling är en av våra mest smittsamma sjukdomar och varje smittad person smittar i genomsnitt 12 andra, medan smittsamheten för röda hund är något lägre. Ett viktigt delmål för WHO:s arbete med att utrota de två sjukdomarna är därför att alla länder och regioner uppnår, och behåller, hög täckning (mer än 95 %) med två doser mässlingvaccin och åtminstone en dos vaccin mot röda hund i hela världen (115, 133).

När två doser MPR-vaccin infördes i Sverige så var skälet till det långa intervallet att man genom vaccination vid 12 års ålder önskade att snabbt få ner sjukdomsincidensen bland unga vuxna (124). Den andra dosen, som därigenom under en tioårsperiod kom att utgöra en s.k. catch-up av ovaccinerade åldersgrupper, blev sedan kvar vid 12 år fram till 2007. Den flyttades då till 6–8 år (motsvarande årskurs 1–2) för att så många barn som möjligt ska få ett robust skydd så tidigt som möjligt. Från sommaren 2016

är tidpunkten för den andra dosen förtydligad till årskurs 1–2, oberoende av vilken ålder barnet har under dessa läsår (6).

Från 1989 införde de flesta delstater i USA krav på två doser mässlingsvaccin vid skolstarten. Åren 1993–1995 förekom signifikant färre fall av mässling i dessa delstater än i delstater utan detta krav. Allra minst drabbade var de delstater där man kontrollerade vaccinationsstatus vid skolstarten för både lägre och högre skolnivå (314). Under ett mässlingsutbrott i Colorado 1989 blev 7 av 16 ovaccinerade skolbarn sjuka (44 %). Av dem som hade fått en dos vaccin blev 10 av 320 sjuka (3 %) och av de 289 som hade fått två doser blev ingen sjuk (315). Att den andra dosen har betydelse för skyddseffekten illustreras även av flera sjukdomsutbrott under senare år. Åren 1999–2000 rapporterades i Nederländerna 3 292 mässlingsfall, varav 158 bland vaccinerade (130). Av dessa uppgavs endast en person ha fått två doser, dock saknades säker dokumentation i några fall. Figur 38 visar vilka länder som globalt har två doser mot mässling i sina vaccinationsprogram.

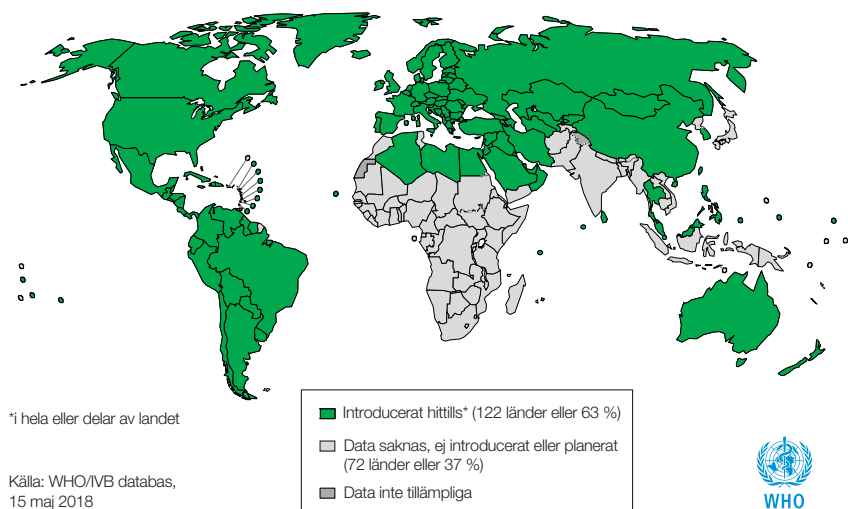
Figur 38. Länder som år 2017 har vaccinationsprogram som innefattar två doser vaccin mot mässling (226). Kartan återgiven med tillstånd av WHO[†], översättning Folkhälsomyndigheten.



En engelsk fallkontrollstudie, gjord i samband med ett utbrott av påssjuka år 1998–1999, beräknar skyddseffekten efter en dos vaccin mot påssjuka till 64 procent (konfidensintervall 40–78 %), men till 88 procent (konfidensintervall 62–96 %) efter två doser (316). I en svensk studie i samband med ett påssjueutbrott år 2004 beräknades skyddseffekten av en respektive två doser till 65 procent och 91 procent (317), vilket stämmer väl överens med den engelska beräkningen och med resultaten i ett flertal andra studier. Till skillnad från vad som gäller för mässling tycks påssjuka kunna bryta ut även i områden där man haft en relativt god vaccinationstäckning. En möjlig förklaring skulle kunna vara att vaccinet inte har lika gott skydd mot samtliga cirkulerande genotyper av påssjuevirus, alternativt att koncentrationerna av antikroppar klingar av utan naturlig boostering.

Enligt WHO hade totalt 109 länder infört vaccination mot påssjuka i det allmänna vaccinationsprogrammet år 2004, och av dessa hade 89 infört två doser (318). Sedan dess har ytterligare länder infört vaccination mot påssjuka, men det finns många länder i framförallt Afrika och Sydostasien som inte vaccinerar mot påssjuka utan enbart mot mässling, eller mot mässling och röda hund som kombinationsvaccin. Se figur 39.

Figur 39. Länder som år 2017 har vaccinationsprogram som innefattar påssjuka (226) Kartan publicerad med tillstånd av WHO†, översättning Folkhälsomyndigheten.



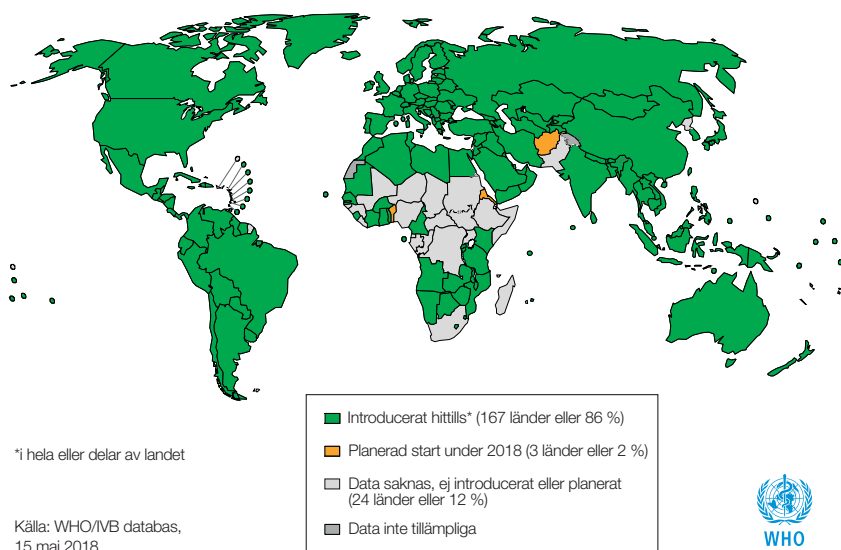
Varje kvinna i fertil ålder behöver ett eget skydd mot röda hund, så länge inte röda hund är utrotad i världen. En ovaccinerad gravid kvinna kan träffa på importerad smitta, eller själv bli smittad utomlands, vilket kan få katastrofala följder för fostret. Enstaka fall av fosterinfektion har rapporterats vid reinfektion under graviditet och risken för kongenitalt rubella-syndrom finns även då, men den bedöms vara mycket låg, mindre än fem procent under kritisk graviditetsperiod. Det är betydligt lägre än den mer än 80-procentiga risk som finns vid primär infektion (148, 149, 319-321). Det är därför viktigt att vi fortsätter följa befolkningens, och särskilt gravida kvinnors, skydd mot röda hund, och att kvinnor som saknar immunitet erbjuds vaccination (150, 156).

Allt fler undersökningar talar för att unga gravida (födda efter 1982) har mycket lägre koncentrationer av antikroppar jämfört med lite äldre gravida (322) och ju längre tid som går efter andra dosen desto lägre koncentrationer finns kvar. Det har diskuterats om den andra dosen av detta skäl borde ges senare, för att förlänga vaccinationsskyddet i vuxen ålder. Å andra sidan kan några års skillnad i tidpunkten för den andra dosen MPR-vaccin knappt avgöra om kvinnor har kvar antikroppar under tre till fyra decennier, dvs. under hela den fertila perioden. Det är heller inte säkert att sjukdoms-

risken återkommer, trots att koncentrationerna av antikroppar avtar med åren. Redan en dos av vaccinet ger ett bra och långvarigt antikroppssvar och en snabb förbättring av antikropps-koncentrationen efter en andra dos är påvisad även hos personer med mycket låga antikropps-koncentrationer dessförinnan. Detta, tillsammans med att gränsen för flockimmunitet är något lägre för röda hund jämfört med för mässling och påssjuka, har gjort att man t.o.m. anser att det snarare är dessa två sjukdomar som motiverar till två vaccindoser än röda hund (148, 149).

Figur 40 visar vilka länder som använder vaccin mot röda hund i sina vaccinationsprogram, men i länder som vaccinerar kan röda hund finnas kvar om vaccinationstäckningen är otillräcklig.

Figur 40. Länder som använder vaccin mot röda hund i sina nationella vaccinationsprogram år 2018 (226). Karta återgiven med tillstånd av WHO[†], översättning Folkhälsomyndigheten.



Biverkningar

Eftersom MPR-vaccin är ett levande försvagat vaccin, så kan det efter 1–2 veckors inkubationstid komma en vaccinreaktion som bäst beskrivs som en

försvagad form av sjukdom. Vanligast är feber och utslag, men enstaka barn kan få övergående lindrig ledvärk. Vissa barn kan också få en kortvarig förstoring av lymfkörtlarna i ljumsken eller armhålan på samma sida som injektionen. Barnen smittar inte och besvären brukar försvinna inom några dygn.

Lokala reaktioner, dvs. rodnad, svullnad och ömhet vid injektionsstället, är mindre vanligt efter MPR-vaccin än efter vaccination med avdödade vacciner. MPR-vaccination ökar risken för feberkramper inom två veckor efter vaccination, men ökar inte risken för senare epilepsi (115). I mycket sällsynta fall kan ett barn drabbas av lågt antal blodplättar (trombocytopeni), vilket i så fall kan medföra en viss risk för blödningar. Allvarliga allergiska biverkningar i form av astma eller nässelutslag är också mycket sällsynta. Allergisk chock har rapporterats i färre än ett fall per en miljon vaccinerade. En form av övergående gångstörning (ataxi) har i en dansk studie rapporterats hos cirka 8 av 100 000 barn (323). Inga SSPE-fall har rapporterats efter vaccination med levande försvagat mässlingsvaccin (324, 325). MPR-vaccin orsakar inte autism eller autismspektrumstörning (115). Se även kapitlet om frågor och farhågor på sidan 242.

Det försvagade mässlingsviruset i MPR-vaccin ger inte någon nedsättning av det cellulära immunförsvaret på samma sätt som mässlingssjukdom gör. Se även avsnittet om mässling på sidan 72. Vaccinet orsakar inte heller allvarliga infektioner som kräver inläggning på sjukhus (115).

Levande vacciner ska alltid undvikas under graviditet. Det finns visserligen tusentals kvinnor i världen som av misstag vaccinerats mot röda hund under graviditeten utan att det har fått följder för fostret, men det är inte skäl nog för att låta vaccinera en icke-immun gravid kvinna inför en utlandsresa. Hon bör istället avstå från att resa till områden i världen där sjukdomarna cirkulerar.

Detaljerad information om biverkningar finns i Fass-texten för respektive vaccin.

Vacciner mot humant papillomvirus (HPV)

Vacciner mot HPV tillhör kategorin avdödade vacciner och innehåller viruslika partiklar, dvs. virusprotein utan arvs massa. Dessa partiklar utlöser ett immunsvär mot levande virus av samma virustyp och hindrar därmed en infektion som annars skulle kunna bli kronisk, leda till cellförändringar och i förlängningen till cancer. Se även avsnittet om HPV-infektioner på sidan 85.

Vilka virusproteiner som finns i vaccinet avgör vilka HPV-virus som vaccinationen skyddar mot. Till viss del kan antikroppar mot en virustyp reagera mot andra besläktade virustyper genom s.k. korsreaktion, och då uppnås ett bredare skydd mot cellförändringar och cancer. Redan uppkommen cancer, eller förstadier i form av cellförändringar, kan däremot inte botas av vaccinerna (168-170, 326).

Det finns idag tre HPV-vacciner, Cervarix, Gardasil och Gardasil 9, se tabell 7. Alla innehåller virusprotein från de två mest cancerorsakande virustyperna (HPV-typ 16 och 18). Gardasil och Gardasil 9 innehåller även två andra virustyper som orsakar könsvårter (HPV-typ 6 och 11). Gardasil godkändes i EU år 2006 och Cervarix år 2007. Gardasil 9, som godkändes våren 2017, innehåller ytterligare fem virustyper som är förenade med cancer risk (HPV-typerna 31, 33, 45, 52, 58) (171). Alla tre vaccinerna innehåller adjuvans. Se även avsnittet om hjälpämnen och restprodukter på sidan 165.

Användning i barnvaccinationsprogrammet

Vaccination mot HPV ingår i det allmänna vaccinationsprogrammet och har erbjudits till flickor födda 1999 eller senare. Två doser ges i skolans årskurs 5–6.

Flickor som missat sin ordinarie tidpunkt för vaccination i skolan ska erbjudas kompletterande vaccination upp till 18 års ålder. Med tetravalent vaccin (Gardasil), som är upphandlat t o m september 2019, innebär det två doser t.o.m. 13 år, men däremot ska tre doser ges från 14 års ålder. De två första ges då med två månaders intervall, och den tredje ges minst tre månader senare. Alla tre doserna bör vara givna inom ett 12-månadersintervall.

Observera att doseringsanvisningar för olika HPV-vacciner kan skilja sig åt. Både det bivalenta (Cervarix) och det niovalenta (Gardasil 9) ges med tre doser först från 15 års ålder. Minsta intervall mellan andra och tredje dosen är antingen fem månader (bivalent vaccin) eller tre månader (niovalent vaccin). Under 15 år, dvs. när dessa vacciner ges med tvådos schema, är minsta

intervall endast fem månader enligt produktresumé, men sex månader är att föredra eftersom det i Sverige räknas som minsta intervall före en booster-dos. Se även tabell 14.

Tabell 14. Dosering av HPV-vaccin till barn. Se även respektive produktresumé*.

| Vaccin och valens | Barn 9–14 år (9–13 år för fyrvärent vaccin) | | Barn från 15 år (från 14 år för fyrvärent vaccin) | |
|--------------------------|---|--|--|--|
| | Normaldosering | Min. och max. intervall** | Normaldosering | Min. och max. intervall** |
| Cervarix (2-valent) | Två doser med sex mån intervall | Minst 5 månader (ge extra dos om mindre än 5 månader) Max 13 månader | Tre doser vid 0, 1 och 6 mån | Minst 1 och max 2,5 mån efter dos 1, minst 5 och max 12 månader efter dos 2 |
| Gardasil (4-valent) | Två doser med sex mån intervall (Alternativt schema: tre doser vid 0, 2 och 6 mån) | Minst 6 mån (ge extra dos om mindre än 5 mån) Alla doser ska ges inom en ettårsperiod | Tre doser vid 0, 2 och 6 mån. | Minst 1 månad efter dos 1, minst 3 månader efter dos 2. Alla doser ska ges inom en ettårsperiod |
| Gardasil 9 (9-valent) | Två doser med sex mån intervall | Minst 5 mån (ge extra dos om mindre än 5 mån), max 13 månader | Tre doser vid 0, 2 och 6 mån | Minst 1 månad efter dos 1, minst 3 månader efter dos 2. Alla doser ska ges inom en ettårsperiod |

* Se Läkemedelsfakta på Läkemedelsverkets webbplats (www.lakemedelsverket.se) eller Fass (www.fass.se)

** Enlig produktresumé juli 2018

Vaccinationsprogrammet för flickor beslöts 2008 och skulle ha startat år 2010, men fördröjdes av överklaganden i upphandlingsprocessen och kom i praktiken igång först 2012. Det innebar att de första två årskullarna vaccinerades senare än det ursprungligen var tänkt.

Sveriges Kommuner och Landsting (SKL), som med HPV ledde den för hela landet första gemensamma upphandlingen av vaccin, rekommenderade en utvidgad och kostnadsfri HPV-vaccination av flickor födda 1993–98, i första hand på vårdcentraler och vaccinationsmottagningar, men också via elevhälsan i högstadiet och gymnasiet.

En behörig skolsköterska får självständigt ordinera HPV-vaccin enligt det allmänna nationella programmet dvs. upp till 18-årsdagen (6).

Vaccinationshistorik

Det första HPV-vaccinet, som utvecklades under slutet av 1990-talet, innehöll bara en typ av HPV (typ 16). Det visade i en effektprövning 100 procent skyddseffekt mot infektion med denna virustyp (327), och låg till grund för fortsatt vaccinutveckling.

Vid ett WHO-möte år 2003 diskuterades principerna för utvärdering av skydd mot livmoderhalscancer. Eftersom det tar många år från infektion till cancer är det inte rimligt att vänta med ett godkännande av vaccinerna tills det finns studier där man jämför cancerutveckling bland vaccinerade och ovaccinerade. Man beslöt därför att istället mäta skyddseffekten mot förstadiet till livmoderhalscancer, dvs. cellförändringar av måttlig till hög grad, med skydd mot kronisk infektion som alternativt effektmått (328).

Vid tiden för WHO-mötet pågick redan effektstudier av två HPV-vacciner (329, 330). Det bivalenta vaccinet visade 100 procents skyddseffekt mot kvarstående infektion orsakad av ingående två virustyper (329), och det tetravalenta vaccinet visade 90 procents skyddseffekt mot infektion eller sjukdom orsakade av ingående fyra virus (330). I kompletterande studier påvisades ett visst korsskydd mot andra virustyper än de som ingår i vaccinerna, särskilt mot HPV typ 31.

Det är viktigt att vara medveten om att vaccinerna inte skyddar mot alla typer av HPV, och därför behöver kvinnor – även yngre kvinnor som vaccineras före sexualdebut – fortsätta delta i gynekologisk hälsokontroll med regelbundet återkommande cellprover. De kvinnor som vaccineras i unga år och som senare, i vuxen ålder, går på cellprovskontroller, får sammantaget ett mycket gott skydd mot livmoderhalscancer.

Långtidsuppföljningar i länder med vaccination av flickor mot HPV har visat en kraftig minskning av infektioner med HPV typ 16 och 18 bland tonårsflickor, och även minskad förekomst av HPV typerna 31, 33 och 45 i denna åldersgrupp. För det tetravalenta vaccinet har dessutom påvisats en påtaglig minskning av könsvårtor hos tonårspojkar, och även hos kvinnor i åldersgrupp 20–39 år. Båda dessa fynd talar för flockskydd (331, 332). I Norden visar en jämförande studie från Danmark, Norge och Sverige att kvinnor i åldersgruppen 18–26 år har en signifikant minskad andel cellprover som är positiva för HPV åren 2012–2013 jämfört med 2006–2008. Skillnaden är större i Danmark och Norge, där vaccination påbörjades 2008 och 2009, jämfört Sverige där vaccinationerna kom igång 2012 (333).

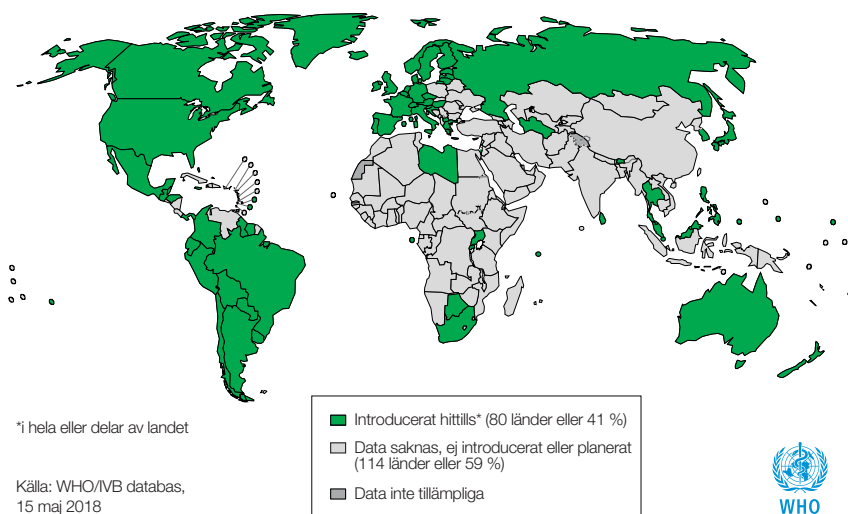
HPV orsakar en betydande sjukdomsburda även hos män (173, 177) som har en direkt nytta av HPV-vaccination genom en minskad förekomst av

HPV-infektioner och förstadium till HPV-relaterad anal- eller peniscancer. Kunskapsläget tyder också på att HPV-vaccination skyddar mot HPV-infektion i svalget, och att en könsneutral vaccinationsstrategi bidrar till bättre skydd hos ovaccinerade flickor och pojkar genom flockeffekt (177, 334).

Det tetravalenta vaccinet godkändes i USA för vaccination även av pojkar år 2009 och 2010 för skydd mot könsvärtor respektive mot analcancer och dess förstadium. Antikroppssvar hos pojkar och män hade då jämförts med motsvarande hos kvinnor. För det tetravalenta finns en studie av skyddseffekt hos män (335). I Europa godkändes det två vaccinerna (tetra- och bivalent) för vaccination av pojkar och män år 2014 och 2016. För det niovalenta vaccinet, som godkändes i USA år 2014 och i EU året efter, finns effektstudier hos kvinnor liksom jämförelse av antikroppssvar hos män (336, 337).

USA, Australien och några länder i Europa införde vaccination av flickor år 2007. Några år senare hade drygt hälften av länderna inom EU infört HPV-vaccination av flickor och numera ingår denna vaccination i nästan alla EU-länders vaccinationsprogram. Figur 41 visar antalet länder som infört HPV-vaccination år 2018.

Figur 41. Länder som infört vaccination mot HPV, eller planerar att införa, år 2018 (226). Karta återgiven med tillstånd av WHO[†], översättning Folkhälsomyndigheten.



USA och Australien var tillsammans med Kanada först med att ändra till ett könsneutralt vaccinationsprogram, dvs. genom att införa HPV-vaccination av pojkar. Inom Europa var i december 2017 HPV-vaccination till pojkar och män införd, eller planerad, i Österrike, Lichtenstein, Kroatien, Norge och Italien. Folkhälsomyndighetens beslutsunderlag hösten 2017 stödjer vaccination av pojkar även i Sverige (177).

Från början utgjordes vaccinationsschemat av tre doser och det var också det schema som infördes i Sverige till flickor i årskurs 5–6. Det ändrades från 2015 till två doser efter att den europeiska läkemedelsmyndigheten godkänt denna dosering för båda då använda vaccinerna (och senare för det niovalenta vaccinet). De flesta länder i världen tillämpar tvådosförfarande upp till 14 eller 15 år (168, 338). För barn från 14 eller 15 års ålder gäller däremot det tidigare tredosschemat, se tabell 14.

Biverkningar

De biverkningar som beskrivits är desamma som för andra avdödade vacciner och har till största delen en lindrig natur. Det är mycket vanligt med lokala reaktioner, dvs. ömhet, svullnad och rodnad vid injektionsstället, samt muskelyvärk och huvudvärk. Illamående samt andra symtom från magtarmkanalen är vanligt, liksom yrsel, trötthet och kortvarig feber. Överkänslighetsreaktioner finns rapporterade för såväl Cervarix som Gardasil.

Det händer att ungdomar svimmar efter, eller innan, vaccination. Det är inte en biverkan av själva vaccinet, utan snarare en reaktion på nålsticket, men kan åtföljas av andra övergående neurologiska symtom. Det är viktigt att det finns rutiner på plats för att undvika skador vid svimning.

Inom ramen för kliniska studier, dvs. studier som inkluderar aktiv uppföljning av biverkningar, vaccinerades sammanlagt i storleksordningen 50 000 individer (båda könen), med något av de tre vaccinerna, och säkerhetsuppföljningen efter godkännande innefattade 216 miljoner doser tetravalent vaccin (maj 2016), samt 18 miljoner niovalent vaccin och 65 miljoner doser bivalent vaccin, (november 2016) utan att det framkommit några allvarliga händelser som bedömts ha samband med vaccinerna (177). Se även avsnittet om biverkningsuppföljning på sidan 231. Detaljerad information om biverkningar finns i Fass-texten för respektive vaccin.

Vaccin mot tuberkulos

BCG-vaccinet är det äldsta av de vacciner som används i dag. Det innehåller levande men försvagade bakterier och har fått sitt namn av den bakteriestam (Bacille Calmette-Guérin) som används. Bakterien är i sin tur döpt efter de två personer som först påvisade den.

Vaccinet orsakar, liksom andra levande försvagade vacciner, en mild infektion. Men till skillnad från de flesta andra levande vacciner är BCG-infektionen inte spridd i kroppen utan begränsad till stickstället och närbelägna lymfkörtel, där immunsvaret aktiveras.

Vanligast är att det efter 2–3 veckor blir en liten hudförhårdnad som ökar i storlek, blir röd och något upphöjd. En förstoring av lymfkörtlarna i armhålan kan förekomma. Efter ungefär sex veckor tömmer sig var från hudinfektionen. Såret läker i regel efter ytterligare några veckor, oftast med ett litet kvarstående vitt ärr. Vaccinsåret kan ibland fortsätta att vätska i flera månader. Såret ska inte behandlas med t.ex. salvor eller puder utan lämnas i fred, och vid behov täckas med en torr kompress. Bad i bassäng bör undvikas så länge såret vätskar sig.

En del vaccinerade får under någon eller några månader bara en förhårdnad, som sedan gradvis går tillbaka utan sårbildning. I sällsynta fall blir det ingen hudreaktion alls. Det spelar ingen roll för vaccinets skyddseffekt om det uppstår en hudreaktion eller ej (179–181).

Användning till barn i riskgrupp

Vaccinationsprogram för individer som tillhör riskgrupp benämns numera särskild vaccination (kallades tidigare riktad vaccination). Folkhälsomyndighetens rekommendationer för preventiva insatser mot tuberkulos, inkluderande riskgruppsvaccination, (8) bygger på de rekommendationer som Socialstyrelsen publicerade 2007.

Liksom tidigare rekommenderas BCG-vaccination till de barn som löper en ökad risk att utsättas för smitta. Det gäller barn och ungdomar med familjeursprung från land med ökad, hög eller särskilt hög tuberkulosförekomst (de flesta länder utanför Nordamerika, Västeuropa och Australien), och till barn där det finns aktuell tuberkulos hos en nära anhörig eller hushållskontakt (samråd med behandlande läkare när det gäller eventuell pågående smittspårning eller kemoterapi, samt om tidpunkten för BCG) (8). För barn som inte omfattas av ovanstående två kriterier bör BCG övervägas inför planerad vistelse mer än tre månader i ett land eller område med hög

tb-förekomst och om barnet då kommer i nära kontakt med lokalbefolkningen. Det finns uppdaterad information på Folkhälsomyndighetens webbplats om vilka länder som är aktuella (279). Se även figur 28 på sidan 91.

Riskbedömningen ska göras redan på BB. Om ett nyfött barn under sitt första halvår kommer att vistas i en miljö med pågående smittspridning så innebär det en större risk, jämfört med risken för att just det barnet ska ha en immundefekt och då ska vaccinationen inte uppskjutas. Det gäller t.ex. om familjen under barnets första halvår planerar att resa till ett högendemiskt land, och det gäller också de fall då det finns risk att barnet inte kan nås för vaccination vid 6 månaders ålder (8). Vid pågående tuberkulos i barnets svenska omgivning bör handläggningen ske i samråd med en tuberkulosspecialist. För övriga riskgruppsbarn kan vaccinationen uppskjutas till 6 månaders ålder.

Även barn över 6 månader ska erbjudas BCG-vaccination vid ökad risk, t.ex. barn som kommer från länder med en ökad risk för tuberkulossmitta. Hälsoundersökning avseende tuberkulos ingår i den normala hälsokontrollen av inflyttade barn oavsett om barnet är BCG-vaccinerat eller ej. BCG-vaccination av barn inför en vanlig turistresa är sällan motiverat, men kan övervägas om vistelsen blir långvarig (längre än tre månader). Man bör alltid före BCG-vaccination fråga om barnet har varit i kontakt med en tuberkulossjuk person eller med en person med långvarig eller intensiv hosta.

Tuberkulintest (TST) görs normalt inför en BCG-vaccination i alla åldrar, utom vid vaccination av nyfödda. Undantag kan också göras vid rutinmässig riskgruppsvaccination upp till 18 månader, förutsatt att barnet då inte redan varit utsatt för smitta. PPD (purified protein derivative of tuberculin) har varit den vanligaste varianten av TST i Sverige. Tuberkulin-negativa (0 mm) bör vaccineras i nära anslutning till prövningen, men tänk på att PPD inte bör sättas förrän det gått 2–3 månader efter misstänkt smittotillfälle, annars kan testet vara falskt negativt. PPD-test kan också vara falskt negativt hos barn som är under 6 månader. Om testet visar en kraftig reaktion så bör en tuberkulosspecialist bedöma barnet. Från 2 års ålder kan IGRA-test (Quantiferon) användas istället för tuberkulintest. Observera att den tidigare gränsen 6 månader för BCG utan föregående tuberkulintest är höjd till 18 månader, samt att gränsen för negativt PPD är ändrad till 0 mm. Anledningen är att förekomsten av ”spontan” positiv tuberkulinreaktion, dvs. utan känd exposition för smitta, ökar med stigande ålder och att personer som redan är immuniserade mot mykobakterier kan få ett sämre vaccinsvar. Den tidigare svenska gränsen för positivt svar, > 6 mm, var

framförallt vald för att undvika ökad risk för lokala biverkningar efter vaccinationen (8).

BCG får inte ges till personer med defekt immunförsvar. Det gäller även nyfödda vars immunsvar kan ha påverkats av mamman, t.ex. vid immunnedsättande behandling under graviditet eller amning. Numera finns en varning inskriven i produktresumén för den typen av läkemedel, efter att ett spädbarn i England för några år sedan avled i spridd infektion orsakad av de levande försvagade bakterierna från BCG-vaccinet, efter att modern under graviditeten behandlats med TNF-alfa hämmare (339).

Man bör undvika att vaccinera personer med generaliserat eksem eller generaliserad hudinfektion, p.g.a. risken för svår hudinfektion med vaccinerbakterier.

Barn får BCG-vaccin som en engångsdos upptill på vänster överarm. Vaccindosen till barn under 1 år är 0,05 ml, medan dosen 0,1 ml ges till barn från 1 års ålder, samt ungdomar och vuxna. Om ett nyfött barn behöver vaccination både mot tuberkulos och mot hepatit B kan dessa två vacciner ges samtidigt, men på skilda ställen.

Såväl tuberkulintest som BCG-vaccination ges genom intrakutan injektion. Det är en mer krävande teknik än vid övriga vaccinationer. På många håll i landet sätts och avläses tuberkulintestet i normala fall av BVC- eller skolsjuksköterskor, medan själva vaccinationen oftast görs på några få mottagningar där det finns specialkompetens. När det handlar om smittutredning remitteras barnen till en specialistklinik, t.ex. till en barn-, infektions- eller lungklinik.

BCG kan ges tillsammans med inaktiverade vacciner, men man bör däremot undvika att ge ett annat levande försvagat vaccin samtidigt. För BCG och MPR-vaccin gäller särskilda regler. Se även avsnittet om vilka vacciner som kan ges tillsammans på sidan 185.

Vaccinationshistorik

BCG-vaccination är en av de första vaccinationer som WHO rekommenderade till världens barn, och ingår sedan 1974 i EPI (*Expanded Program of Immunization*). I Sverige hade allmän vaccination införts tre decennier tidigare och upphörde år 1975, ungefär samtidigt som den infördes i tredje världen. I länder med hög tuberkulosförekomst ges BCG till nyfödda. Skälet till att vi i Sverige valt att (vanligen) skjuta upp vaccinationen till 6 månader är för att undvika risken att vaccinera barn med oupptäckt immundefekt, eftersom de kan få en svår vaccininfection.

Det råder olika meningar om vaccinets skyddseffekt och dess varaktighet, och många studier samt metaanalyser har utförts genom åren med olika resultat (179, 340, 341). Det beror delvis på att man måste följa de vaccinerade många år för att kunna beräkna skyddseffekten, eftersom det kan ta lång tid efter smitta innan en sjukdom visar sig, men också på att effekten skiljer sig hos små barn jämfört med större barn och vuxna (180, 187). Skyddseffekten är dessutom omgivningsberoende och man bedömer att skyddseffekten är bäst om den vaccinerade inte har hunnit träffa på s.k. miljömykobakterier (179).

Vaccinet skyddar bäst hos små barn, särskilt mot svåra former av tuberkulos såsom hjärnhinneinflammation och generaliserad infektion. Skyddseffekten är här åtminstone 75–80 procent (179, 180, 187), och beräknas kvarstå åtminstone fem år (179). Det är känt att skyddet avtar med tiden, men exakt hur lång tid det kan handla om är osäkert. Det finns en mycket lång uppföljning av närmare 3 000 personer som 1935–1938 deltog i en placebokontrollerad vaccinprövning av BCG. Skyddseffekten över tid följdes i tioårsintervall 1948–1998. Totalt under uppföljningstiden beräknades skyddseffekten till ungefär 50 procent (342). Det finns också andra studier, bl.a. från Brasilien, som talar för en kvarstående skyddseffekt upp i vuxen ålder (343, 344). Under perioden 1988–1992 undersöktes i Rio de Janeiro 218 hushållskontakter till 64 patienter med multiresistent tuberkulos. Man fann 17 nya fall, som dock inte alla hade resistentastammar. BCG-vaccination beräknades i denna studie ha 69 procent skyddseffekt mot multiresistent tuberkulos bland närlösningskontakter (344).

Skyddseffekten efter vaccination av vuxna är omtvistad och enligt WHO finns det ingen anledning att ge ytterligare en dos till den som en gång tidigare har blivit vaccinerad, eftersom det inte är vetenskapligt bevisat att detta ger ökat skydd. I vissa fall kan man ändå rekommendera förnyad vaccination, t.ex. vid arbete med tuberkulossjuka utomlands, eller vid aktuell smittsam tuberkulos hos någon hushållsmedlem. Det förutsätter då att man vid undersökning med tuberkulintest har visat sig helt negativ (ingen hudreaktion). En svensk studie av tuberkulinnegativa yngre vuxna, visar att såväl ovaccinerade som tidigare vaccinerade svarar immunologiskt på vaccination (345).

I Sverige beräknas närmare 25 procent av barnpopulationen tillhöra en riskgrupp och således är det upp till 75 procent som inte har bedömts tillhöra någon riskgrupp. Det innebär att vi i dag har en ganska stor grupp vuxna födda efter 1974 som är ovaccinerade.

Biverkningar

En lokalreaktion som är större än normal räknas som en biverkning. Det är sällsynt med ett stort sår (10–20 mm) eller ett sår med fördröjd läkning, samt varbildning i vävnaden under huden eller i lymfkörtel, och det bör bedömas av en tuberkulosspecialist.

I mycket sällsynta fall (färre än 1 per 10 000 vaccinerade) har barn drabbats av en infektion i benvävnad orsakad av vaccimbakterier. Risker har varierat från mindre än ett fall per miljon till några fall per 100 000 vaccinerade.

Allvarlig och livshotande generaliserad infektion med vaccimbakterier har setts hos barn med immunbristsjukdom. Risken, som inte exakt kan anges, är i storleksordningen ett fall per 100 000 vaccinerade och drabbar personer med en sällsynt genetiskt betingad immunbristsjukdom, som innebär en risk för allvarliga infektioner (187).

Detaljerad information om biverkningar finns i Fass-texten för vaccinet.

Vacciner mot influensa

Det finns numera flera typer av vaccin mot säsongsinfluensa som är godkända för barn, alla med för säsongen lämpliga kombinationer av virusstammar. Det finns dels inaktiverade (avdödade) vacciner, som ges med injektion, och dels ett levande försvagat vaccin som ges i sprayform i näsan och utlöser en mild symtomfri infektion i luftvägarna (192–194, 346).

Samtliga innehåller varje år de tre eller fyra virusstammar som WHO rekommenderar inför den aktuella säsongen. För att vaccinet ska hinna produceras behöver man bestämma vilka virus som ska ingå redan sex månader innan säsongen börjar. Ibland passar vaccinet mindre bra ihop med säsongens virus. Det är då extra viktigt att tänka på att det finns antivirala medel som kan användas som komplement till vaccinskyddet.

De första vaccinerna mot influensa var avdödade helcellsvacciner. Numera innehåller de avdödade vaccinerna endast delar av influensavirus. Så kallat splitvaccin framställs genom att virusets hölje förstörs (därav ordet split), men produkten innehåller ändå i stort sett alla delarna av viruspartikeln. Subunitvaccin har ytterligare renats och innehåller antikroppsframkallande ämnen (H och N) från virusets yta (192–194). De under många år vanligen använda avdödade vaccinerna innehåller tre influensastammar (TIV, *trivalent inactivated influenza vaccine*), varav två stammar influensa A och en stam influensa B. Från juli 2017 finns även avdödat vaccin med fyra virusstammar (QIV, *quadrivalent inactivated influenza vaccine*), där det finns två stammar även av influensa B (192–194, 346). Flera landsting/regioner kommer från säsongen 2018/2019 att gå över till tetravalent vaccin.

Ett levande försvagat vaccin (LAIV, *live attenuated influenza vaccine*) med fyra virusstammar, Fluenz tetra, godkändes 2014. Ursprungligen innehöll LAIV tre virusstammar och användes då bl.a. i USA under namnet FluMist. Det vaccinet godkändes i EU år 2011 som Fluenz men ersattes år 2014 av det utökade vaccinet Fluenz tetra.

I stort sett alla vacciner mot säsongsinfluensa tillverkas av virus som odlats i hönsägg, vilket gör att det kan finnas små restmängder av ägg eller hönsprotein i dessa vacciner. De flesta vacciner mot pandemisk influensa tillverkas också genom virusodling i hönsägg, men med annan teknik som möjliggör storskalig produktion under en begränsad tid (194).

Adjuvans, som förstärker skyddet, ingår inte i de säsongsvacciner som ges till barn. Det finns däremot i pandemivacciner och även i något eller några säsongsvacciner för vuxna, dock inga som i nuläget används i Sverige. Pandemi-

vacciner innehåller också oftast konserveringsmedel, till skillnad från säsongsvacciner. Se även avsnittet om hjälpämnen och restprodukter på sidan 165.

Användning till barn i riskgrupp

Vaccinationsprogram för individer som tillhör riskgrupp benämns numera särskild vaccination (kallades tidigare riktad vaccination). Folkhälsomyndighetens rekommendationer om vaccination mot influensa till individer med ökad risk (9) har ersatt Folkhälsomyndighetens allmänna råd (HSLF-FS 2015:2) som i sin tur ersatte motsvarande allmänna råd från Socialstyrelsen år 1997.

Liksom tidigare rekommenderas vaccination mot säsongsinfluensa till barn från 6 månaders ålder om de av medicinska skäl löper ökad risk för svår influensasjukdom. Det kan gälla barn med kronisk hjärt- eller lungsjukdom eller andra tillstånd som leder till nedsatt lungfunktion, försämrad hostkraft eller sekretstagnation. Det gäller också vid kronisk lever- eller njursvikt, diabetes eller nedsatt infektionsförsvar. Barn som kontinuerligt medicinerar med hög steroiddos (som motsvarar mer än 2 mg/kg av prednisolon per dag, eller mer än 20 mg per dygn) och barn med hivinfektion brukar vanligen influensavaccineras varje år från 6 månaders ålder. Vaccination kan vara aktuell även vid andra immunbristsjukdomar liksom efter transplantation (men först en viss tid efter en sådan åtgärd). Barnets behandlande läkare bedömer om det enskilda barnet behöver vaccination, och även om familjemedlemmar bör vaccineras för att skydda barnet. Vaccinationsskyddet varar ungefär 6–9 månader och därför ska man vaccinera på hösten inför säsongstart. Vaccination mot säsongsinfluensa upprepas årligen så länge riskgruppstillhörigheten kvarstår.

Från 6 månaders ålder kan barn vaccineras med TIV och QIV (injektion), och från 2 år med LAIV (nässpray). Barn mellan 6 och 35 månader gavs tidigare en halv dos av TIV, men numera ges hel dos av såväl TIV som QIV. Doseringen av LAIV är 0,2 ml (0,1 ml per näsborre). Generellt för alla tre typerna av vaccin gäller att tidigare ovaccinerade barn behöver två doser med en månads mellanrum. Det gäller upp till 8 år för de två avdödade vaccinerna (TIV, QIV), medan det för nässpray-vaccinet (LAIV) gäller utan övre åldersgräns (9). Se även respektive produktresumé* samt tabell 15.

* Se Läkemedelsfakta på Läkemedelsverkets webbplats (www.lakemedelsverket.se) eller Fass (www.fass.se)

Tabell 15. Dosering till barn av TIV (trivalent avdödat vaccin), QIV (tetraivalent avdödat vaccin) och LAIV (levande försvagat tetraivalent vaccin). Källa: Folkhälsomyndigheten (9).

| Vaccin | Ges som | Nedre åldersgräns | Dosering | Antal doser till tidigare vaccinerade barn |
|---------------------|-----------|-------------------|---------------------------|---|
| TIV (trivalent) | Injektion | 6 månader | Hel dos (0,5 ml) | Två doser upp till 8 år En dos från 8 år |
| QIV (tetraivalent) | Injektion | 6 månader | Hel dos (0,5 ml) | Två doser upp till 8 år En dos från 8 år |
| LAIV (tetraivalent) | Nässpray | 2 år | Normal (0,1 ml/ näsborre) | Två doser från 2 år |

Det är väl känt att de minsta barnen (under 6 månaders ålder) kan drabbas av svår influensasjukdom. De utgör alltså en riskgrupp, men vaccin kan inte ges i denna åldersgrupp. Däremot får det nyfödda barnet ett visst skydd om mamman vaccinerat sig under graviditeten, både genom minskad smittrisk från mamman och genom att antikroppar överförs till fostret under slutet av graviditeten (192, 193, 347).

Observera att det levande försvagade vaccinet inte ska ges till barn eller ungdomar med nedsatt immunsvär, men kan däremot ges till andra riskbarn, liksom till friska barn. Vaccinerade personer utsöndrar vaccinvirus under 1–2 veckor efter vaccinationen, mest under dag 2–3, och bör därför inte under denna tid träffa individer med kraftigt nedsatt immunförsvar (192-194). Det levande vaccinet ska inte heller ges till barn eller ungdomar under 18 år med pågående salicylatbehandling. Det är en säkerhetsåtgärd som beror på att det finns ett visst samband mellan Reyes syndrom och salicylatbehandling under influensasjukdom.

Barn som inte kan äta ägg på grund av allergi bör inte vaccineras mot influensa, men den som nyser och blir svullen i näsan av dunkuddar kan mycket väl vaccineras. Barn med svårare äggallergi bör alltid remitteras till barnallergolog för utredning som även innefattar ställningstagande till vaccinationer (348, 349). Se även avsnittet om äggallergi på sidan 181.

Tänk på att det levande försvagade vaccinet som hjälpämne innehåller gelatin, som kommer från gris. Se även avsnittet om stabilisatorer på sidan 169. Många judiska och muslimska samfund både i USA och i Storbritannien har godkänt gelatin i läkemedel och vaccin (350), men det är alltid det aktuella barnets familj som beslutar om vaccinationen av barnet. Ett alternativ är det influensavaccin som injiceras och som inte innehåller gelatin.

Vaccinationshistorik

Det är svårt jämföra skyddseffekt av olika influensavacciner, om det inte görs under samma säsong, beroende på att överensstämmelse mellan vaccinvirus och säsongsvirus kan variera (351). Normalt räknar man med ungefär 60 procents skyddseffekt hos vuxna, något lägre hos äldre personer, och vid mycket god överensstämmelse upp till 90 procents skydd (192-194).

Äldre barn får bättre skydd än yngre från avdödade vacciner (352), vilket rimligen dels kan beror på immunsystemets successiva mognad under de allra första åren, dels på att skyddseffekten är bättre om en tidigare influensainfektion redan har aktiverat immunsystemet. Det finns sammanställningar som talar för effektivitet bland skolbarn, något mer från levande försvagat vaccin med tre stammar än från motsvarande avdödat vaccin (353).

Levande försvagat vaccin visar i studier en bättre skyddseffekt hos barn 6–17 år jämfört med inaktiverat vaccin med samma antal virusstammar, i viss mån också hos barn som är 6–59 månader (354, 355) men data är osäkra för de minsta barnen. Det levande vaccinet med fyra virusstammar godkändes i USA efter en studie med 2 305 barn 2–17 år, där man jämförde antikroppssvar och biverkningar med levande vaccin med tre stammar (356).

För de avdödade vaccinerna med tre virusstammar visade en översikt år 2005 av 13 studier med totalt mer än 80 000 barn från 6 månader till 18 år, sammanlagt 65 procents skyddseffekt (45–77 %), medan levande försvagat vaccin med samma antal stammar visade 80 procents skyddseffekt (53–91 %). Data för de yngsta barnen var för begränsade för att tillåta en separat bedömning (357), och även en senare systematisk sammanställning år 2012 kom fram till att dessa influensavacciner är effektiva hos barn över 2 år men att data är osäkra vad gäller skydd hos barn under 2 år (358).

En studie visade bättre skyddseffekt av avdödat vaccin med tre virusstammar om man ger de yngsta barnen två doser 0,5 ml istället för två doser 0,25 ml (359) och i Kanada valdes därför den högre doseringen från 6 månader (360). WHO rekommenderar att båda doserna ges med 0,25 ml till barn under 3 år (192) vilket också tidigare har följts i de svenska rekommendationerna för dessa vacciner (9). De två avdödade vaccinerna med fyra virusstammar som godkändes för barn i november 2017 (Vaxigrip tetra) respektive juni 2018 (Fluarix tetra) har genomgått randomiserade kontrollerade prövningar med 5 400 respektive 12 000 barn i åldern 6–35 månader. Dessa studier gjordes med doseringen 0,5 ml (två doser), som därmed numera är den gällande dosen för såväl dessa avdödade vacciner med fyra virusstammar som de med tre virusstammar. Se även tabell 15.

I England har man bedömt att det levande försvagade vaccinet är mer lämpligt att ge till barn som inte har någon erfarenhet av naturlig influensa. Det anses kunna ge en bredare korsimmunitet mellan olika varianter av influensa A-virus och därmed även ett visst skydd vid antigen drift. Om det ges som förstagångsvaccination till barn som inte haft influensa, så ger det en grundimmunisering (s.k. priming) vilket de avdödade vaccinerna inte ger, och sen kan man boostrera med avdödat säsongsinfluensavaccin (361).

Det är känt att barn kan ha betydelse för att minska spridningen av influensa i samhället (202), vilket i sin tur kan minska risken för ömtåliga individer såsom äldre (362). En expertrapport från ECDC bedömde dock år 2007 att beslutsunderlaget behöver kompletteras innan det är möjligt att på vetenskaplig grund ta ställning till allmän vaccination av barn mot säsongsinfluensa (363). I Sverige finns ingen sådan rekommendation även om frågan har diskuterats (364). I Finland erbjuds däremot sen ett tiotal år säsongsvaccin till barn som är 6–35 månader, och detta utökas 2018 till alla barn upp till 6 år. I Storbritannien har man valt att stegvis utvidga vaccinationsprogrammet avseende influensa så att det kommer att inkludera alla barn i åldrarna 2 till och med 16 år. I USA rekommenderas sedan tidigare vaccination till alla barn (och vuxna).

För länder som överväger nationella vaccinationsprogram mot influensa rekommenderar WHO att gravida prioriteras. Andra grupper, utan inbördes rangordning, är barn 6–59 månader gamla, äldre, individer med medicinska tillstånd som innebär ökad risk, och hälso- och sjukvårdspersonal (192).

I USA, där LAIV med tre virusstammar använts sen 2003 och LAIV med fyra virusstammar sen 2014, påvisades sjunkande effektivitet under säsongerna 2013/2014 och 2014/2015 och man valde då att övergå till inaktiverat vaccin under de två efterföljande säsongerna. I Storbritannien och Finland, som använt det nasala vaccinet sedan 2013/2014 respektive 2015/2016, påvisades fortfarande effektivitet och man fortsatte därför, vilket också Kanada gjorde. Studier visade sämre skyddseffekt av det levande försvagade vaccinet mot influensa A(H1N1)pdm09 som säsongsinfluensa än mot t.ex. influensa A(H3N2) eller influensa B (365). I USA rekommenderas LAIV återigen till barn inför säsongen 2018/2019.

Biverkningar

Lokala besvär i form av rodnad och ömhet vid injektionsstället, huvudvärk, eller feber och muskelvärk/sjukdomskänsla är mycket vanligt efter vaccination med inaktiverat säsongsvaccin. Efter vaccination med det levande för-

svagade vaccinet är det nästäppa/rinnsnuva som är mycket vanligt. För båda typerna av vaccin gäller att feber och muskelvärk är vanligt, medan allvarliga överkänslighetsreaktioner är ytterst sällsynta. Småbarn som har vaccinerats med nässpray har en något ökad risk att få astmatisk bronkit med väsande andning, vilket är anledningen till att man inte rekommenderar detta vaccin under 2 års ålder (355).

Narkolepsi, som rapporterades efter pandemivaccination av barn med Pandemrix, har inte rapporterats efter vaccination av barn mot säsongsinfluensa.

Detaljerad information om biverkningar finns i Fass-texten för respektive vaccin.

Hjälpämnen och restprodukter

Förutom ett eller flera antigen innehåller vacciner hjälpämnen. Dessa kan till exempel utgöras av adjuvans, konserveringsmedel, stabilisatorer, och ämnen för att påverka pH och jonstyrka. Det kan även finnas små restmängder av substanser använda i tillverkningen av aktiv beståndsdel. I tabell 16 på sidan 171 anges de viktigaste tillsatserna och restprodukterna som finns i de vacciner som år 2018 kan användas för vaccination av barn inom nationella/regionala vaccinationsprogram eller nationella rekommendationer. För information om enskild produkt, se produktresumé*.

Adjuvans

För att förstärka vaccinets effekt kan den aktiva substansen adsorberas (fästas) på ett adjuvans (förstärkningsämne), vanligen ett aluminiumsalt, t.ex. aluminiumhydroxid, aluminiumfosfat eller aluminiumhydroxifosfatsulfat som är en variant av aluminiumfosfat. Aluminium höjer vaccinets förmåga att stimulera kroppens antikropps bildning. Om detta förstärkningsämne skulle tas bort skulle vaccinet förlora mycket av sin effekt.

Aluminium finns också i dricksvatten och i föda. Barn som enbart får modersmjölksersättning får på en till två dagar i sig samma mängd aluminium som en dos DTP-vaccin innehåller (366). Upptaget från tarmen är dock vanligtvis begränsat, vilket gör det svårt att jämföra mängden aluminium i vatten och föda med den mängd som tillförs i vacciner.

I sällsynta fall ses en sent uppdykande lokalreaktion hos vaccinerade barn, i form av en kliande och kvarstående knuta på injektionsstället. Problemet uppmärksammades inom en kikhostevaccinprövning och särskilt hos de barn som först har fått tre doser vaccin mot difteri och stelkramp och därefter ytterligare tre vaccinationer med kikhostevaccin (367). Det innebar sex vaccinationer inom en tidsrymd när barn normalt får tre. Teorier framfördes om att dessa vaccinreaktioner kan bero på vilken typ av aluminiumförening som finns i vaccinet. Samma typ av reaktion har senare rapporterats även efter andra vaccinationer med barnvacciner som inne-

* Se Läkemedelsfakta på Läkemedelsverkets webbplats (www.lakemedelsverket.se) eller Fass (www.fass.se). Produktresuméns sektion 2, Kvalitativ och kvantitativ sammansättning, anger aktiva beståndsdelar samt adjuvans. Sektion 6.1, Förteckning över hjälpämnen, anger övriga hjälpämnen. Sektionerna 4.3, Kontraindikationer, och 4.4, Varningar och försiktighet, anger restprodukter som kan ha betydelse för överkänslighetsreaktioner.

håller andra aluminiumföreningar (368), och finns även rapporterad efter injektionsbehandling mot allergi i form av serier med ökande mängd av det allergiframkallande ämnet (hyposensibiliseringsterapi). Även där används preparat som innehåller aluminiumhydroxid (369).

Det är en mycket liten risk för att ett vaccinerat barn ska utveckla denna typ av reaktion, men för de barn som drabbas rör det sig om långdragna besvär och svårigheter att använda annat som innehåller aluminium, t.ex. deodoranter. Andra och effektivare förstärkningsämnen är under utveckling, se nedan.

Det sammanlagda antalet doser av adjuvans är idag minskat jämfört med tidigare i och med användningen av kombinationsvacciner. Där ingår normalt en dos adjuvans totalt, istället för en dos adjuvans per vaccin i kombinationen.

Nya adjuvans

Bland de förstärkningsämnen som utvecklats på senare år finns kombinationer av olika ämnen, t.ex. AS03 som innehåller skvalen. AS står för adjuvanssystem, och från samma vaccinproducent kommer även AS01, AS02 och AS04, som har en monophosforyllipid (MPL) som huvudsaklig ingrediens (370).

Utöver skvalen, som utvinns ur hajleverolja, ingår i AS03 en form av vitamin E (DL- α -tocopherol), och därutöver polysorbitat 80 (polyoxyethylene sorbitan-20 monooleat), som är ett emulgeringsämne i många läkemedel och även i industritillverkad färdigmat. Vitamin E är för de flesta mest bekant som en antioxidant i solskyddsmedel och kosttillskott. Skvalen finns inte bara i hajlever utan även i mindre mängd i bl.a. olivolja och en del frukostflingor. Människokroppen producerar själv skvalen, som bl.a. finns i hudens talgkörtlar. Det ingår dessutom som ett mellansteg i kroppens produktion av kolesterol, vissa hormoner och vitamin D (370).

AS03 undersöktes ursprungligen inom ramen för utvecklingen av nya vacciner mot bl.a. malaria och hiv, men fick större genomslag först under utvecklingen av ett prepandemiskt vaccin mot fågelinfluensa (H5N1). När influensan A(H1N1)pdm09 orsakade en pandemi år 2009 använde man erfarenheterna från utvecklingen av fågelinfluensavaccinet, och kunde med kort varsel och i stor skala producera pandemivaccinet Pandemrix, som användes i stor omfattning särskilt i Europa. Sommaren 2010 kom de första rapporterna från Sverige och Finland om narkolepsi bland ungdomar som fått Pandemrix (371, 372), och successivt visade det sig att fler länder såg en ökning av fall (373).

I början diskuterades om AS03 varit utlösande. I Kanada genomfördes dock massvaccination med ett snarlikt vaccin, Arepanrix, som innehöll samma adjuvanssystem, men utan förhöjd risk för narkolepsi. Adjuvans bedöms numera inte som sannolik orsak till narkolepsi, men däremot är det fortfarande inte klarlagt vad narkolepsi beror på. I första hand bedöms narkolepsi vara någon form av autoimmun sjukdom, troligen beroende på en genetisk predisponering (förhöjd risk av genetiska skäl) i kombination med yttre riskfaktorer, men det är inte klarlagt vilka dessa utlösande faktorer är. Den genetiska kopplingen är framförallt till en viss HLA-typ (374, 375). Se även avsnittet om narkolepsi på sidan 234.

I Europa vaccinerades drygt 46 miljoner individer mot pandemisk influensa A(H1N1)pdm09, dvs. den s.k. svininfluensan, med något av totalt åtta pandemivacciner. Man beräknar att ca 30 miljoner doser av Pandemrix gavs inom Europa. Fem av de övriga vaccinerna saknade adjuvans medan två innehöll en annan typ av adjuvans (MF59) (375). Inga fall av narkolepsi rapporterades under 2009–2010 bland vaccinerade i dessa länder eller från de kliniska prövningarna med detta eller andra vaccin innehållande MF-59 (376, 377).

Det adjuvanssystem som används i vaccinet Cervarix, och som benämns AS04, består av en kombination av aluminiumhydroxid och en MPL som heter 3-O-desacyl-4'-monophosforyllipid A, och som är ett detoxifierat endotoxin från en salmonellaart (378).

Konserveringsmedel

Ett antal vacciner innehåller 2-fenoxietanol, som är en organisk fenolförening med låg toxicitet och som bryts ner och snabbt försvinner ur kroppen. Trenden går mot helt konserveringsmedelsfria vacciner i och med att de allra flesta levereras i endosförpackningar. Vacciner som förpackas i flerdosförpackningar som ska användas flera dagar måste innehålla konserveringsmedel för att förhindra tillväxt av bakterier som kan komma in i förpackningen när man tar ut en dos (379).

2-fenoxietanol har bred antimikrobiell effekt och har därför sedan åtminstone de senaste 50 åren använts som konserveringsmedel i parfymer, kosmetika och hygienprodukter. Bland läkemedel används det i några krämer och medicinska schampon, och i några av de vacciner som används inom nationella/regionala vaccinationsprogram eller nationella rekommendationer. Outspädd 2-fenoxietanol är irriterande för ögon, hud och slemhinnor,

men någon irritation har inte observerats i de doser som ingår i vacciner, vanligen 2,5 mg/dos. Inga allergier mot detta konserveringsmedel finns rapporterade, och ämnet framkallar heller inte allergier i djurförsök (379).

Fenol används som konserveringsmedel i det okonjugerade polysackaridvaccinet, som används till vissa barn i riskgrupp för influensa. Mängden är lägre, 1,1–1,25 mg/dos, än i andra läkemedel som t.ex. vissa insulinpreparat. De senare ges dessutom dagligen över lång tid (379).

Kvicksilverföreningar som konserveringsmedel förekommer inte i de vacciner som används i det svenska barnvaccinationsprogrammet sedan 1992–1993. Förr ingick kvicksilverföreningar som tiomersal (*thimerosal* eller *merthiolate*) i många vacciner över hela världen, vanligen i en halt av 50 µg/dos. I USA har tiomersal varit ett vanligt konserveringsmedel i vacciner fram till efter millennieskiftet. Det beror på att man där dels vaccinerat mot fler sjukdomar, dels inte har använt kombinationsvacciner i någon större utsträckning. Den totala exponeringen av kvicksilver via tiomersal har varit inom etablerade gränser, men beroende på vaccinformuleringen och barnets vikt kan barn i USA ha exponerats för nivåer som överskrider rekommenderade gränser.

En expertgrupp inom den europeiska läkemedelsmyndigheten har bedömt de risker som användning av läkemedel med kvicksilver skulle kunna innebära. Deras slutsats var att tiomersal som konserveringsmedel, i de doser det är fråga om i vacciner, inte ger någon risk för biverkningar förutom överkänslighetsreaktioner. För närvarande finns det inga hållpunkter för samband mellan neurologiska beteendestörningar och kvicksilverhaltiga konserveringsmedel i vacciner i dessa mängder. Det finns därför inte något skäl att förbjuda tiomersal som konserveringsmedel (380). På grund av risken för överkänslighetsreaktioner och som en generell åtgärd att minska kvicksilveranvändning har den europeiska läkemedelsmyndigheten dock uppmanat tillverkarna att söka andra alternativ. Det kan fortfarande i några fall finnas spår av tiomersal om ämnet har använts tidigt i tillverkningsprocessen. Om restmängden av tiomersal i vaccinet överskrider 40 nanogram/dos (dvs. 40 miljarddels gram) ska det gå att läsa i produktresuméer och bipacksedlar om risken för överkänslighetsreaktioner. I dagsläget finns det inga vacciner på den svenska marknaden där nivåerna överskrider denna gräns.

I samband med influensapandemin 2009 godkändes ett antal vacciner förpackade i flerdosflaskor. Det vaccin som användes i Sverige under denna

pandemi, Pandemrix, innehöll tiomersal i en halt av 6 µg/dos (dvs. 6 miljon-dels gram). Denna mängd är jämförbar med den mängd som är tillåten i en burk barnmat. Organiskt bundet kvicksilver i mat har hög biotillgänglighet och tas upp nästan fullständigt av kroppen (mer än 90 procent), vilket är bakgrunden till att det går att jämföra innehåll i en matportion och en vaccindos.

Stabilisatorer

Vanliga stabilisatorer är sockerarter som sackaros och laktos, sockeralkoholer som sorbitol och mannitol, eller humant serum albumin och gelatin i olika former. Stabilisatorer används i vissa virusvacciner, främst för att skydda antigenet mot nedbrytning och öka mängden torrsbstans i vacciner som frystorkas.

Albumin används oftast som humant serum albumin (HSA) i koncentrationer kring 1 mg/dos. Det utvinns ur blod efter att blodkroppar har avlägsnats, och kvarvarande blodplasma genomgår samma strikta tester och tillverkningsprocess som när HSA används inom intensivvården. Det finns också vacciner där albumin produceras av jästceller, s.k. rekombinant albumin, och det finns även vacciner med lösningar av aminosyror eller andra former av hydrolyserat protein.

Gelatin finns i en del födoämnen och läkemedelskapslar. Två av de vacciner som används till barn inom nationella vaccinationsprogram eller rekommendationer innehåller hydrolyserat (sönderdelat) gelatin. Det är dels ett av MPR-vaccinerna, som även innehåller HSA, och det andra är det levande försvagade influensavaccin som ges som nässpray. Det gelatin som används är utvunnet från gris.

Restprodukter

I produktresumén ska tillverkaren enbart ange de ämnen som tillsätts vid formulering av slutprodukten. Rester från substanser som används vid tillverkningen av de enskilda komponenterna anges inte i normalfallet. När det finns risk för överkänslighetsreaktioner mot restprodukter, t.ex. formaldehyd, glutaraldehyd, albumin eller rester från odlingsmedium, ska dock tillverkaren varna för den potentiella förekomsten av sådana restmängder.

Formaldehyd är ett flyktigt ämne som används vid tillverkningen av vissa vacciner som framställs av bakterie- eller viruskomponenter. En vatten-

lösning av formaldehyd, (formalin) inaktiverar (avdödar) virus och andra beståndsdelar, t.ex. de toxiner som ingår i vacciner mot difteri, stelkramp och kikhosta. Små mängder formalin kan finnas i det färdiga vaccinet, se tabell 16.

Man utsätts för formalin på många sätt i det dagliga livet, eftersom det i gasform frigörs från bl.a. spånplattor i möbler och byggnadsmaterial och dessutom är en beståndsdel i tobaksrök. Inomhusluft innehåller 0,01–0,1 mg per kubikmeter luft (381). Under 4–40 timmar inomhus andas ett vilande spädbarn in ungefär samma mängd formaldehyd som finns i t.ex. en dos kombinerat vaccin mot difteri, stelkramp, kikhosta, polio och Hib. Skillnaden är att inandad formalin kan sensibilisera dvs. leda till överkänslighet. Formalin kan också ge kontaktallergier. Sammantaget är den lilla mängd formalin som tillförs i samband med vaccinationer försumbar jämfört med den totala mängd som barnet utsätts för.

Människokroppen producerar själv formaldehyd, som en nedbrytningsprodukt inom fysiologiska processer. En dos vaccin, som ges genom injektion, tas snabbt upp av kroppen och fördelas i blod och kroppsvätskor. Det finns beräkningar som visar att det tillskott i kroppens koncentration som vaccindosen kan ge motsvarar ungefär en procent (382).

Glutaraldehyd kan på motsvarande sätt användas istället för formaldehyd för inaktivering av ämnen i vacciner, t.ex. toxiner eller pollen i allergivacciner (vid s.k. hyposensibilisering). Det kan också finnas i steriliserande rengöringsmedel och som konserveringsmedel i smink. Det finns inga belägg för att formalin eller glutaraldehyd utlöser allergiska reaktioner i samband med vaccination.

Rester av odlingsmedium, t.ex. Medium 199 Parker, förekommer i flera vacciner som innehåller virusantigen. Detta är ett mycket komplext odlingsmedium (ca 60 komponenter) med bl.a. mineralsalter, aminosyror, vitaminer och andra beståndsdelar som nukleosider (beståndsdelar för bildning av nukleinsyra som DNA/RNA), kolesterol och kolhydrater. Dess funktion är att främja tillväxten av virus vid odling. Mindre mängder av odlingsmedium följer med när man blandar de olika beståndsdelarna, även om det inte avsiktligt sätts till slutprodukten. Så är t.ex. fallet med Infanrix-Polio+Hib. Den överförda mängden är i det fallet mycket liten, ca 1 mg. Eftersom mediet är så komplext uttrycks det som sitt samlingsnamn och inte som enskilda beståndsdelar.

För andra, levande försvagade virusvacciner som det mot mässling, påssjuka och röda hund tillsätts mediet också till slutprodukten för att stabilisera viruset, som annars har en tendens att inaktiveras vid lagring. Eagles minimum essential medium används på samma sätt och innehåller huvudsakligen olika oorganiska salter, aminosyror, vitaminer och glukos. Också detta är ett komplext medium och anges därför med sin samlingsbeteckning.

Tabell 16. Adjuvans, konserveringsmedel, samt andra hjälpämnen eller restprodukter i godkända barnvacciner i Sverige (juli 2018). Källa: Läkemedelsverket och Fass.se*.

| Vaccin | Adjuvans | Konserveringsmedel | Restprodukter och övrigt |
|---------------------------|------------------------------------|--------------------|--|
| Rotavirus | | | |
| Rotarix (RV1) | Inget | Inget | Sackaros, sorbitol, aminosyror, dextran |
| Rotateq (RV5) | Inget | | Sackaros |
| Dt | | | |
| diTeBooster (booster) | aluminiumhydroxid | Inget | ev. spår formaldehyd |
| Dtp | | | |
| diTeKiBooster | aluminiumhydroxid | Inget | ev. spår formaldehyd |
| Boostrix (booster) | aluminiumhydroxid, aluminiumfosfat | Inget | ev. spår formaldehyd |
| dtp-IPV | | | |
| Boostrix Polio (booster) | aluminiumhydroxid, aluminiumfosfat | Inget | ev. spår formaldehyd ev. spår antibiotika** |
| DTPa-IPV | | | |
| Infanrix Polio | aluminiumhydroxid | Inget | ev. spår formaldehyd ev. spår antibiotika** |
| Tetravac | aluminiumhydroxid | fenoxietanol | ev. spår formaldehyd ev. spår glutaraldehyd ev. spår antibiotika** |
| DTPa-IPV-Hib | | | |
| Infanrix-Polio+Hib | aluminiumhydroxid | Inget | ev. spår formaldehyd ev. spår antibiotika** |
| DTPa-IPV-Hib-Hep B | | | |
| Hexacima | aluminiumhydroxid | Inget | ev. spår glutaraldehyd ev. spår formaldehyd ev. spår antibiotika** |

| Vaccin | Adjuvans | Konservationsmedel | Restprodukter och övrigt |
|---------------------|---------------------------------------|--------------------|---|
| Hexyon | aluminiumhydroxid | Inget | ev. spår glutaraldehyd ev. spår formaldehyd ev. spår antibiotika** |
| Infanrix hexa | aluminiumhydroxid, aluminiumfosfat | Inget | ev. spår formaldehyd ev. spår antibiotika** |
| IPV | | | |
| Imovax Polio | Inget | fenoxyetanol | spår formaldehyd ev. spår antibiotika** |
| VeroPol | Inget | Inget | ev. spår formaldehyd |
| Hib | | | |
| Act-HIB | Inget | Inget | ev spår formaldehyd tetanuskonjugerat |
| Hep B | | | |
| Engerix-B | Aluminiumhydroxid | Inget | |
| HBVAXPRO | aluminiumhydroxi- fosfatsulfat | Inget | ev. spår formaldehyd och kaliumtiocyanat |
| Pneumokocker | | | |
| Prevenar 13 | Aluminiumfosfat | Inget | difteri-CRM197-konjugerat |
| Synflorix | Aluminiumfosfat | Inget | konjugerat till ProteinD, dif- teritoxoid eller tetanustoxoid beroende på serotyp |
| Pneumovax | Inget | fenol | icke-konjugerat vaccin |
| MPR | | | |
| M-M-RVAXPRO | Inget | Inget | rekombinant albumin, sorbitol, sackaros, hydrolyserat gelatin (från gris) ev spår av antibiotika** spår av äggproteiner |
| Priorix | Inget | Inget | sorbitol spår av antibiotika** och äggprotein. |
| HPV | | | |
| Cervarix | Aluminiumhydroxid, MPL (AS04) | | Inget |
| Gardasil/Silgard | aluminiumhydroxi- fosfatsulfat | | Inget |
| Gardasil 9 | aluminiumhydroxi- fosfatsulfat | | Inget |

| Vaccin | Adjuvans | Konserveringsmedel | Restprodukter och övrigt |
|---|----------|--------------------|---|
| Tuberkulos | | | |
| BCG-vaccin A/ Vaccines | Inget | Inget | |
| Influensa | | | |
| Fluarix (TIV), Fluarix tetra (QIV), split- vacciner | Inget | Inget | ev. spår antibiotika** ev. spår ägg*** ev. spår formaldehyd ev spår natriumdeoxikolat |
| Fluenz tetra (LAIV) | Inget | Inget | ev. spår antibiotika** ev. spår ägg*** hydrolyserat gelatin (från gris) |
| Influvac (TIV), subunitvaccin | Inget | Inget | ev. spår antibiotika** ev. spår ägg*** ev. spår formaldehyd, cetyl- trimetylammoniumbromid, polysorbat 80 |
| Vaxigrip (TIV), Vaxigrip tetra (QIV), split- vacciner | Inget | Inget | ev. spår antibiotika** ev. spår ägg*** ev. spår formaldehyd |

* Se Läkemedelsfakta på Läkemedelsverkets webbplats (www.lakemedelsverket.se) eller Fass (www.fass.se)

** Ev. spår av neomycin, streptomycin, polymyxin B och/eller gentamicin. För detaljerad information, se Läkemedelsverkets webbplats eller Fass.

*** Influenzavirus odlas i ägg och restmängder av ägg- eller hönsprotein kan finnas

Förkortningar: RV1 resp. RV5 = rotavirusvaccin med 1 resp. 5 virustyper, D = difteri, fulldos, d = difteri, reducerad antigenmängd, T = tetanus (stelkramp) fulldos, t = tetanus, reducerad antigenmängd, P = pertussis (kikhosta), fulldos, p = pertussis, reducerad antigenmängd, IPV = inaktiverat (avdödat) poliovaccin, Hib = Haemophilus influenzae typ b, HepB = hepatit B, M = mässling, P = påssjuka, R = röda hund, HPV2, HPV4 resp. HPV9 = HPV-vaccin med 2,4 resp. 9 virustyper, Pn10 resp. Pn13 = pneumokockvaccin av konjugattyp med 10 resp. 13 pneumokocktyper, Pn23 = pneumokockvaccin av polysackaridtyp med 23 pneumokocktyper, TIV = trivalent avdödat influensavaccin, QIV = tetravalent avdödat influensavaccin, LAIV = levande försvagat influensavaccin

Vanliga praktiska frågor



Vanliga praktiska frågor

Förvaring och administrationssätt

Kylförvaring och beredning

Vacciner är ljus- och temperaturkänsliga och får inte frysas. Alla vacciner ska därför förvaras i kylskåp (2–8°), med temperaturmonitorering. Samtliga vacciner ska kasseras om de av misstag blivit frysta, alltså även de som levereras som frystorkat pulver och lösningsvätska.

De flesta klarar temperaturförhöjning från 8 till 25° under några få dygn (se produktbeskrivningen) men måste i så fall antingen användas eller kasseras inom denna tid. Alla vacciner ska hinna anta rumstemperatur före tillförsel, men hur länge ett vaccin kan förvaras utanför kylskåpet varierar från några till max åtta timmar. Se produktbeskrivningen, där framgår också eventuell beredningsanvisning.

Flertalet vacciner levereras färdigblandade, men några bereds genom att medföljande pulver och lösningsvätska blandas enligt instruktion. Nästan alla vacciner omskakas före administrering. De flesta utgörs då av en homogen vit lösning, men några är klara och färglösa eller klara med en svagt gul-rosa färg. BCG får inte omskakas, men däremot ska vaccinflaskan försiktigt snurras.

Tillförsel via munnen

Rotavirusvaccin ges oralt, dvs. som lösning i munnen. Vaccinet utgörs av en klar och färglös vätska som levereras färdigblandad i en klämtub. Barnet hålls lätt tillbakalutat och dropparna kläms ut i barnets mun mot insidan av kinden. Om barnet skulle spotta ut, eller kräkas upp, kan en andra dos ges vid samma vaccinationstillfälle, men mer än två doser ska inte ges.

Vaccinlösningen innehåller sackaros och smakar sött. Om rotavirusvaccin ges vid samma tillfälle som de injicerbara vaccinerna kan ett avledande knep vara att ge rotavirusvaccinet först, dvs. på samma sätt som man kan ge t.ex. glukos före ett injektionsvaccin. Det är känt att söta lösningar fungerar som smärtlindring (383).

Vaccinerna ska inte spädas eller blandas med andra lösningar, men barnet kan ammas (eller få modersmjölksersättning) såväl före som efter vaccinationen.

Nässpray

Levande försvagat vaccin mot influensa ges som nässpray. Vaccinet, Fluenz tetra, innehåller en dos på 0,2 ml som ska fördelas med halva dosen i ena näsborren och halva i den andra till barn från 2 års ålder. Barnet ska andas normalt under tiden, dvs. behöver inte dra in luften. Ny dos behöver inte ges även om barnet nyser.

En lindrig snuva eller lindrig nästäppa är inget hinder för vaccination, men vid snorig febersjukdom bör man vänta tills det värsta skedet gått över. Se i övrigt avsnittet om influensa på sidan 94.

Subkutan eller intramuskulär administration

Vacciner som ges med injektion ska ges enligt den injektionsteknik som de är utprovade för, vilket numera oftast är intramuskulärt.

I Sverige gavs av tradition under många år alla vacciner i vaccinationsprogrammet, utom BCG, med subkutan injektionsteknik, dvs. under huden i underhudsfettet. Det innebar även att de studier som gällde vaccinernas skyddseffekt utgick från subkutan teknik. Under 1990-talet visade studier som jämförde olika injektionstekniker en påtagligt lägre frekvens av lokala reaktioner efter intramuskulär injektion, dvs. i muskel. Det gällde för vacciner med difteri och stelkramp (DT) eller *Haemophilus influenzae* typ b (Hib), och för såväl småbarn som skolbarn (384, 385). Samtidigt pågick stora kikhosteprovningar, där vaccinerna gavs med intramuskulär teknik (237, 238). I samband med att kikhostevaccination återinfördes 1996 ändrades därför injektionstekniken för de barnvacciner som innehåller DT och acellulärt kikhostevaccin. Även dagens kombinationsvacciner till småbarn ges intramuskulärt. Elevhälsan gjorde ändringen först läsåret 2001/2002 i samband med byte av DT-vaccin från Duplex till diTeBooster.

MPR-vaccin, som sällan ger upphov till lokala reaktioner, kan ges subkutant eller intramuskulärt. Tidigare var subkutant vanligare medan det numera är lika vanligt intramuskulärt. Hepatit B-vaccin ges intramuskulärt och BCG ges alltid intradermalt, dvs. i huden.

INJEKTIONSTEKNIK

Småbarn ges såväl intramuskulära som subkutana injektioner i mellersta yttre delen av lårets framsida. Äldre barn och vuxna får dem på utsidan av

överarmen. Vid intramuskulär injektion i låret innebär det normalt muskeln vastus lateralis (ingår i den fyrhövdade lårmuskeln). I armen innebär det muskeln deltoideus. Subkutana injektioner ges under huden på samma ställe. Undvik intramuskulär injektion vid trombocytopeni eller blödningsrubbing, rådgör med barnets behandlande läkare.

Vid subkutan injektion vinklas nålen cirka 45 grader. Man kan lyfta ett hudveck för att minska risken att nålen hamnar i den underliggande muskeln.

Vid intramuskulär injektion vinklas nålen i stället 90 grader. WHO rekommenderar att man vid intramuskulär injektion sträcker huden mellan tumme och pekfinger och sticker mellan dessa två fingrar (386). I USA brukar man, åtminstone för de minsta barnen, lyfta lårmuskeln innan man sticker. Det gör man för att minska risken att nålen går igenom muskeln och når till lårbenet. I den ursprungliga amerikanska tekniken ingick att vinkla nålen 45 grader mot både lårets längdaxel och skötbordet, vilket var en rutin som tillkom för att minska risken för att nålen av misstag skulle skada ischiasnerven eller pulsådern i ljumskan (387). Numera rekommenderas även i USA 90 graders vinkel mot huden (388) och begreppet amerikansk teknik används därför även om man inte vinklar nålen enligt den ursprungliga rekommendationen. I England rekommenderas 90 graders vinkel med huden sträckt, i enlighet med WHO (389).

En studie som jämförde WHO-teknik och ursprunglig amerikansk intramuskulär teknik vid vaccination av spädbarn och 18 månader gamla barn visade färre lokala reaktioner när injektionerna gavs med WHO-teknik. Dessutom bedömdes det vara lättare att vinkla en nål 90 grader (390). Det finns ingen motsvarande studie för större barn och tonåringar. Om lokala riktlinjer inte direkt anger vilken injektionsteknik som ska användas, så brukar många sjuksköterskor välja intramuskulär teknik utifrån vad som passar bäst i den individuella situationen. Det viktigaste är att man är väl förtrogen med den teknik man använder och med anatomin i lår respektive arm. Inom ramen för en stor biverkningsstudie bland 10-åringar (391) undervisades deltagande skolsköterskor i ”lyft-knip-teknik”, med nålen vinklad 90 grader mot huden, vilket gör att många känner sig mer förtrogna med denna teknik.

Man behöver som regel inte desinficera huden före vaccinering (392). Både internationella och svenska riktlinjer påtalar vikten av en god handhygien, men rekommenderar inte tvättning av injektionsstället, utom när huden är synligt smutsig. Då tvättas den av och desinfekteras därefter (390, 392). Aspirering före injektion, för att kontrollera att nålspetsen inte hamnat i ett blodkärl, anses inte nödvändigt då det inte finns några stora blodkärl i den vävnad där vaccination rekommenderas (388, 389).

NÅLENS LÄNGD OCH DIAMETER

För både barn och vuxna kan en subkutan injektion ges med en nål som är 19 mm lång och 0,4 mm i diameter (grå). Lämplig nålstorlek till barn vid intramuskulär injektion är längd 25 mm och diameter 0,6 mm (blå). För de större tonåringarna kan det ibland behövas en längre nål. En engelsk studie visade signifikant färre biverkningar hos barn vid intramuskulär injektion med 25 jämfört med 16 millimeters nål, medan diameter 0,5 eller 0,6 mm inte påverkade biverkningsfrekvensen (393, 394). Det finns också en amerikansk studie som jämför nållängderna 25 och 16 mm vid vaccination av barn 4–6 år, och även den studien visar mer rodnad och smärta vid vaccination med den kortare nålen (395). Troligen hör resultaten ihop med att injektioner med den längre nålen når in i muskeln i högre grad.

Smärtlindring

Det finns olika strategier för att minimera smärtupplevelsen vid vaccination, och som passar olika bra i olika åldersgrupper och situationer. Grundläggande är en förtroendefull och trygg situation, anpassad både efter barnets ålder och efter dess föräldrar (396, 397).

Småbarn bör vara mätta och tillfreds, och gärna vaccineras i sittande position i förälderns famn/knä (397). De minsta barnen kan oftast distraheras med något som fångar deras uppmärksamhet precis före en injektion. Att vaccinera medan barnet ammas är ett sätt att avleda, ett annat är att ge lite sockerlösning (1–2 ml av 30 % glukos) i munnen precis före en injektion. Det fungerar därmed som smärtlindring (383, 398).

Snabb injektion (1–2 sek/injektion av 0,5 ml) anges vara mindre smärtam än långsam (398). Om barnet ska få två injektioner så ge den som ger mest smärta sist (397). Att ge båda samtidigt är också en möjlighet men kräver extra sjuksköterskeresurs.

Bedövningskräm (lidocain/prilocain) kan användas för smärtlindring i alla åldrar och är särskilt viktig för äldre barn som har tidigare obehaglig erfarenhet av stick i samband med sjukhusvistelse, eller som av andra skäl är oroliga inför vaccination eller smärta. Det har ibland hävdats att den underliggande vävnaden inte bedövas och att smärtan mer kommer från injektionen av vaccinet, än från själva nålsticket. Det finns dock studier som visar att EMLA och liknande bedövningskräm har en god smärtlindrande effekt (398–400), och det utan att påverka antikroppssvaret (401, 402). Krämen ska appliceras 30–60 minuter före vaccinationen.

Om ett barn har ont efter sticket och är besvärat av detta, kan paraceta-

mol användas för att lindra obehaget. Däremot bör paracetamol helst inte ges förebyggande mot feber och smärta, eftersom det kan finnas risk för minskat antikroppssvar vid sådan användning (403).

Information till föräldrar och barn

Ett barn har rätt till bra förberedelse i relation till ålder och mognad, med information om vad som ska hända (vad, var, hur lång tid) och hur det kommer att kännas (tryck, spänner, känns kallt), liksom om hur man kan göra för att minska obehaget (396). Information som bagatelliserar i syfte att lugna har i studier visat sig ha motsatt effekt (398).

Tänk på att föräldrars egen inställning till vaccin kan ”spilla över” på barnet, och att föräldrar hjälper sitt barn bättre om de själva är trygga med hur vaccinationen kommer att gå till och är delaktiga (404). Se även kapitlet om kunskap, attityder och bemötande på sidan 262.

Kontraindikationer

Kontraindikation betyder att det finns något medicinskt som hindrar att man vaccinerar ett enskilt barn. Man skiljer på absolut och relativ kontraindikation. En absolut kontraindikation hindrar fortsatt vaccination, medan en relativ kontraindikation innebär att det kan gå att fortsätta vaccinationsserien under vissa förutsättningar.

Anafylaktisk eller allergisk reaktion

En omedelbar allergisk reaktion mot en ingrediens i det aktuella vaccinet (gäller även eventuella tillsatser eller spårämnen) är enligt produktresumé en absolut kontraindikation mot fortsatta vaccinationer. Det gäller också om ett barn haft en så svår vaccinreaktion inom 48 timmar efter en dos att adrenalin behövt ges, även om specifik allergi/överkänslighet inte kunnat påvisas.

En svår allmän reaktion med chockbild, s.k. anafylaktisk chock, är mycket ovanlig efter vaccination dvs. förekommer hos mellan 1/100 000 och 1/1 000 000. Det här händer alltså ytterst sällan för de vacciner som för närvarande ingår i det svenska vaccinationsprogrammet. Om ett barn har haft en sådan vaccinreaktion bör läkaren inom barnhälsovården eller elevhälsan överväga kontakt med en barnmedicinsk mottagning eller barnallergolog för utredning och bedömning inför den fortsatta vaccineringen. Det gäller även barn som reagerat lika svårt (dvs. så att de har behövt adrenalin) i samband med annan injektion än vaccin, t.ex. med lokalbedövning eller röntgenkontrastmedel.

Enligt svenska barnläkarföreningens sektion för barnallergi kan även dessa barn vaccineras men det ska ske där det finns anafylaxiberedskap och läkare på plats. Vaccinationen ska ske på allergimottagning om barnet har en specifik allergi eller överkänslighet mot någon vaccinkomponent, eller tidigare har reagerat med anafylaxi mot ägg eller gelatin (348).

Äggallergi

Äggallergi är normalt inte en kontraindikation mot vaccination med MPR-vaccin eller influensavaccin inom barnhälsovård eller elevhälsa, utom för barn med svår äggallergi, dvs. de barn som tidigare har fått en svår allmänreaktion av ägg. Då gäller det som står ovan. Ett barn som tidigare fått anafylaxi efter intag av ägg, eller som reagerat anafylaktiskt efter kontakt med spårämnen av ägg (t.ex. genom inandning), bör således vaccineras på allergimottagning eller motsvarande (348, 349).

MPR-vacciner är odlade i vävnadskultur av fibroblaster från kycklingembryoceller, vilket gör att dessa vacciners innehåll av äggproteiner är i det närmaste försumbar. Det gör att barn med såväl lindrig som måttlig äggallergi kan vaccineras som vanligt med MPR vid barnhälsovårdsmottagning eller i elevhälsan.

Influensavaccin (såväl de avdödade som det levande försvagade) är producerat i kycklingembryoceller och kan innehålla upp till 150 nanogram ovalbumin per vaccindos. Det är mer än icke-mätbar spår mängd, men fortfarande mycket låg koncentration och det gör att risken för reaktion hos äggallergiska barn är låg. Därmed kan barn med lindrig äggallergi vaccineras mot influensa. Vid måttlig äggallergi, rådgör med allergikunnig läkare.

De flesta äggallergiska barn kan alltså vaccineras mot MPR eller influensa som vanligt, trots att det finns spår mängder av ägg i MPR-vacciner, samt mätbara mängder äggprotein (ovalbumin) i influensavaccin.

Spår av ägg finns också i en del andra vacciner, t.ex. vaccin mot fästingburen virusencefalit (TBE) och vaccin mot gula febern.

Kontaktallergi mot aluminium

Barn med långvariga kliande subkutanoduli ("kliande knutor") har ofta kontaktallergi mot aluminium. Diagnosen ställs genom positiv epikutantest på hud- eller allergimottagning. Denna form av allergi är en s.k. långsam överkänslighet av typ IV, och utgör inget hinder för fortsatt vaccination inom barnhälsovård eller elevhälsa. Man brukar dock om möjligt vänta tills barnen slutat klia på de ursprungliga knutorna. Det minskar risken för nya kliande knutor eller eventuell reaktivering av de tidigare knutorna. Rådgör med hudläkare vid behov (348).

Hypoton hyporesponsiv episod (HHE)

De äldre helcells-vaccinerna mot kikhosta förknippades i sällsynta fall (frekvens 1/1 000–1/10 000) med s.k. hypotona hyporesponsiva episoder (HHE). Det är ett chockliknande tillstånd där barnet några timmar eller någon dag efter vaccination blir blekt, slappt och svårkontaktat. Tillståndet går alltid över spontant, men innan dess framstår det som mycket allvarigt (250). Senare studier har visat att det är något mer sällsynt att barn som har fått acellulärt kikhostevaccin drabbas, jämfört med barn som har fått helcells-vaccin. Reaktionen kan också komma efter andra vaccinationer (251). De som drabbas gör oftast det efter dos ett. Ett fåtal fall har rapporterats efter dos två och enstaka fall har rapporterats efter dos tre. HHE är ingen abso-

lut kontraindikation mot fortsatt vaccinering. I en studie vaccinerades 59 barn med tidigare HHE med kikhostevaccin, och ytterligare fem barn med tidigare HHE vaccinerades med andra vacciner. Inga allvarliga händelser noterades (405).

Stor eller kraftig lokalreaktion

Det finns ingen allmänt tillämpad standarddefinition för en stor eller omfattande lokalreaktion. Oftast redovisas lokalreaktioner som är minst 5 cm i diameter som större (406), men reaktioner i den storleken är inte en kontraindikation för fortsatt vaccinering.

Stora lokalreaktioner som omfattar hela armen eller låret räknas som kraftiga eller mycket kraftiga om det finns svullnad även nedanför armbågen eller knäet (406). Inte heller dessa utgör generellt en kontraindikation för ytterligare doser (407), men en läkare bör göra en bedömning i det enskilda fallet.

Akut infektion vid vaccinationstillfället

Akut infektionssjukdom med allmän påverkan är en kontraindikation, men övre luftvägsinfektion (snuva och hosta) och temperatur upp till 38° är i regel inte något hinder för vaccination. Det finns inga belägg för att lindriga sjukdomar påverkar vaccinationssvaret, eller ökar risken för biverkningar. Det som avgör om det är olämpligt eller inte att vaccinera är barnets allmäntillstånd och besvärens svårighetsgrad. Lindrig förkylning eller lindrig diarré – även med förhöjd kroppstemperatur upp till ca 38° – behöver alltså inte hindra vaccination. Det kan ändå vara klokt att vänta någon dag om barnet just har blivit sjukt, dels för att se hur symtomen utvecklas, dels för att inte gå till BVC när barnet smittas som mest.

Kroniska sjukdomar

För barn med kroniska sjukdomar bör den behandlande läkaren ta ställning till vaccination i varje enskilt fall. Barn med blödarsjuka ska t.ex. inte vaccineras intramuskulärt.

Barn med immunbristsjukdom vaccineras vanligen med samtliga inaktiverade vaccin i vaccinationsprogrammet (dvs. vacciner mot difteri, stelkramp, kikhosta, polio, Hib och hepatit B), men däremot inte med levande försvagade vacciner såsom MPR-, BCG- eller vattkoppsvaccin (vattkoppsvaccin ingår inte i barnvaccinationsprogrammet). Utöver de avdödade vaccinerna i vaccinationsprogrammet rekommenderas dessa barn vanligen en influensavaccination samt eventuellt kompletterande pneumokockvac-

ination med 23-valent vaccin (barn över 2 år). Detsamma gäller barn som får en hög dos kortison (motsvarande mer än 2 mg/kg, eller totalt mer än 20 mg, prednisolon per dag).

Barn med Downs syndrom är infektiöskänsliga, men har ingen immunbrist. De omfattas därför av samma allmänna program som andra barn. Man kan dessutom överväga influensa- och vattkoppsvaccin.

Vilka vacciner kan ges tillsammans?

Vad som menas med levande och avdödade vacciner framgår i avsnittet om innebörden av vaccination på sidan 24.

Avdödade vacciner

Avdödade vacciner kan kombineras ganska fritt och det går också bra att ge avdödade vacciner tillsammans med ett levande vaccin, t.ex. MPR. Tänkbara risker eller biverkningar ökar dock ju fler vacciner som ges samtidigt. I regel ges inte mer än två injektioner samtidigt.

Om det inte är bråttom (t.ex. inför en utlandsresa) brukar man sedan vänta 1–2 veckor innan man ger fler vacciner i samma arm eller ben. Då hinner de flesta vanliga biverkningar, som lokala reaktioner och feber, både visa sig och försvinna.

Levande vacciner

Man brukar försöka undvika att ge flera levande vacciner samtidigt, utöver dem som ingår i ett försäljningsgodkänt kombinationsvaccin. Det kan finnas en liten risk att effekten blir sämre då. Ett undantag är BCG och MPR-vaccin. Dessa två vacciner kan man ge samtidigt om det behövs, men om man ger det ena först, bör det gå fyra veckor innan man ger det andra. Ingen annan vaccination ska dock ges i samma arm inom tre månader efter BCG-vaccination p.g.a. risken för regionala lymfadeniter.

Det finns en liten risk att MPR-vaccin påverkar utfallet av ett tuberkulintest, om detta görs efter MPR-vaccinationen. Ett tuberkulintest kan därför göras före, eller samtidigt med, MPR-vaccination, men om barnet redan har fått MPR bör man vänta minst fyra veckor. Se även tabell 17.

Sammanfattningsvis är det mest praktiskt att sätta tuberkulintest först (om sådant behövs, se avsnittet om vaccin mot tuberkulos på sidan 154) och sedan ge både MPR och BCG (förutsatt att testet utfallit negativt). Ett alternativ är att ge MPR-vaccin vid avläsningen och sedan vänta fyra veckor innan man ger BCG.

Tabell 17. Alternativa möjligheter om ett barn behöver både BCG- och MPR-vacciner.

| Steg 1 | Steg 2 | Steg 3 |
|--|---|--|
| Tuberkulintest*, utan samtidig MPR-vaccination | Läs av efter 48–72 tim. Om negativt, ge båda eller ett av vaccinerna enligt ett av följande alternativ: | |
| | Alt 1. Både MPR- och BCG-vacciner. | – |
| | Alt 2. Enbart MPR-vaccin. | Vänta fyra veckor, ge sedan BCG-vaccin |
| | Alt 3. Enbart BCG-vaccin. | Vänta fyra veckor, ge sedan MPR-vaccin (men inte i samma arm där BCG getts). |
| Tuberkulintest med samtidig MPR-vaccination | Läs av efter 48–72 tim. Om negativt, se steg 3 | Vänta fyra veckor, ge sedan BCG |
| MPR-vaccin utan tuberkulintest* | Vänta fyra veckor, sätt sedan tuberkulintest*. | Läs av efter 48–72 tim. Om testet är negativt, ge BCG-vaccin. |

*Tuberkulintest (TST) görs normalt inför en BCG-vaccination i alla åldrar, utom vid rutinmässig riskgruppsvaccination upp till 18 månader, förutsatt att barnet då inte redan varit utsatt för smitta. Se även avsnittet om vaccin mot tuberkulos på sidan 154.

Gammaglobulin

Gammaglobulin innehåller antikroppar som kan neutralisera levande vaccin, därför bör intervallet mellan gammaglobulin och efterföljande MPR-vaccination vara minst tre månader.

Det är en ganska vanlig missuppfattning att man bör vänta med MPR-vaccin även efter vaccination mot hepatit A. Det är fel tänkt eftersom vacciner mot hepatit A inte är levande utan avdödade vacciner. Vaccinerna innehåller antigen, inte antikroppar som gammaglobulin gör.

Utbytbarhet

För de flesta sjukdomar finns vacciner mot sjukdomen från olika tillverkare. Det går i allmänhet bra att påbörja en vaccinationsserie med ett vaccin och fortsätta med ett annat mot samma sjukdom, men däremot finns det inte alltid vetenskapliga studier av sådana byten. Ju längre ett vaccin har funnits på marknaden, desto fler studier har hunnit göras och då brukar det också finnas dokumentation om utbytbarhet. Det gäller även kombinationsvaccin, förutsatt att vacciner mot samma sjukdomar ingår.

Ur immunologisk synvinkel bör det gå bra att grundvaccinera med ett vaccin och ge boostervaccination med ett annat vaccin mot samma sjukdom. Hela poängen med grundvaccination är att grundlägga ett immunsvår som senare snabbt kan aktiveras vid kontakt med antigenet (= boostersvar). Ett boostersvar kan alltså definitionsmässigt uppnås såväl av en boosterdos som via ”naturlig boostring”, dvs. smitta med den aktuella sjukdomen.

Däremot är det inte självklart att olika doser inom en grundserie kan ges med olika vacciner. Om studier avseende utbytbarhet saknas bör man därför helst ge samma vaccin i grundvaccinationsserien, medan en boosterdos kan ges med annat vaccin mot samma sjukdom.

Vacciner med olika antal bakterie- eller virustyper mot samma sjukdom räknas inte som helt likvärdiga. Det gäller t.ex. vaccin mot rotavirus, konjugatvaccin mot pneumokocker och vacciner mot HPV. För rotavirus finns ingen virustyp som är helt gemensam för de två vaccinerna, medan det däremot finns gemensamma bakterie- eller virustyper om man jämför olika konjugatvacciner mot pneumokocker eller olika HPV-vacciner. Det innebär att det för de gemensamma typerna bör kunna fungera om man byter vaccin, men inte för de typer som skiljer. Om man först vaccinerar med två doser 13-valent pneumokockvaccin, och sedan ger den tredje dosen med 10-valent vaccin, så lämnar man grundvaccinationen mot tre pneumokocktyper utan boosterdos. Åt andra hållet skulle det teoretiskt kunna fungera bättre därför att större barn svarar bättre på vaccination. Det finns en studie som visar ett acceptabelt antikroppssvar mot de typer som skiljer, om man först ger två doser sjuvalent vaccin och sedan ger den tredje dosen vid 12 månader med 13-valent vaccin (408).

Det händer att tillverkare saluför en och samma produkt under olika namn i olika delar av världen. Vid eventuellt leveransproblem av ett i Sverige upphandlat vaccin kan tillverkaren då erbjuda leverans av samma vaccin med annat försäljningsnamn som ersättningsprodukt.

Ordination och dokumentation

När kan en sjuksköterska ordinera vaccination?

En sjuksköterska med specialistutbildning till distriktssköterska, eller inom hälso- och sjukvård för barn och ungdomar, får ordinera läkemedel för vaccination till barn enligt nationellt vaccinationsprogram och Folkhälsomyndighetens rekommendationer. Det gäller också sjuksköterskor som har en annan likvärdig utbildning. Det är verksamhetschefen som ansvarar för att det görs en bedömning av utbildningarna, och bedömningen ska dokumenteras (409). Barn är man i lagens mening fram till 18-årsdagen.

Ordinationsrätten inom det allmänna nationella vaccinationsprogrammet för barn gäller vid vaccination enligt Folkhälsomyndighetens föreskrifter, som innehåller anvisningar om lägsta ålder eller minsta intervall för spädbarnsårets vaccinationer och senare boosterdosor, samt även lägsta ålder för vaccination mot MPR och lägsta årskurs för vaccination mot HPV (6). Däremot anges inga övre åldersgränser, annat än att vaccination mot Hib och pneumokocker endast ska erbjudas barn under 6 års ålder. Övriga vaccinationer till barn ska alltså erbjudas barn under 18 år. Tabell 18 sammanfattar tidsramarna inom det nationella programmet. I Folkhälsomyndighetens vägledning finns förtydligande om antal doser mot respektive sjukdom som behövs för komplettering i olika åldersgrupper beroende på tidigare vaccination (410). Vilka kombinationsvacciner mot difteri, stelkramp, kikhosta och polio som kan ordineras när ett barn inte har följt det vanliga programmet är en annan fråga, som är avhängig de produkter som står till buds. Se även avsnittet om ofullständigt vaccinerade barn på sidan 194.

Folkhälsomyndighetens rekommendationer för tuberkulos, hepatit B, influensa och pneumokocker anger när det är aktuellt med vaccination av barn i riskgrupp för tuberkulos, hepatit B, influensa och pneumokocker (7-10). Behörig sjuksköterska har då ordinationsrätt, men vaccination mot influensa eller pneumokocker brukar vanligen handläggas av för grundsjukdomen behandlande läkare. Däremot är det vanligt att riskgruppsvaccination avseende tuberkulos och/eller hepatit B handläggs inom barnhälsovård eller elevhälsa.

När vaccination mot tuberkulos eller hepatit B ges inom ramen för smittspårning kring ett nyupptäckt fall så följer det i första hand smittskyddsskyddslagstiftningen (33) och därmed är det behandlande läkare som ansvarar för att identifiera de som bör vaccineras, och för att i samråd med familjen och barnhälsovård/elevhälsa välja var det passar bäst att vaccinationen utförs. Det sker vanligen i samråd med smittskyddsläkare.

Dokumentation

Sedvanliga journalföringsregler gäller vid vaccination, t.ex. dokumentation av indikation, ordination och utförande. Förvaring eller arkivering av vaccinationsjournalen följer också samma regler som gäller för annan journalföring, liksom utlämnande av journaluppgifter (411).

Samarbetsrutiner inom och mellan landsting/regioner, kommuner och eventuella andra vårdgivare är viktiga, så att berörd enhet inom barnhälsovården eller elevhälsan rutinmässigt informeras om t.ex. om de vaccinationsuppgifter som framkommer i det hälsosamtal som ingår i hälsoundersökningen av till landet nyanlämt barn, eller när ett barn i riskgrupp erhåller dessa (eller allmänna) vaccinationer någon annanstans än inom barnhälsovården eller elevhälsan. Med vårdnadshavarnas eller elevens samtycke kan information om vilka vaccinationer som är utförda eller planerade delas mellan olika berörda vårdenheter.

Vaccination är en läkemedelsbehandling med långvarig behandlingseffekt – vanligen flera decennier. Idag är det inte självklart med tillgång till individens vaccinationsuppgifter under hela den långa tid som vaccinetts effekter normalt varar. Uppgifterna skulle många gånger behövas för den sjukvårdsenhet som möter sjukdomsfall hos person som är vaccinerad mot sjukdomen, den vaccinator som har att ta ställning till nästa dos, eller den individ som önskar tillgång till sina egna vaccinationsuppgifter.

Det finns ingen för hela landet sammanhållen vaccinationsjournal, däremot finns mjukvaruprogram som möjliggör en sammanhållen datajournal inom ett landsting eller en region, t.ex. Svevac. Sådan datajournalföring tillämpas i allt fler landsting eller landstingsområden.

Det lagreglerade nationella vaccinationsregister som Folkhälsomyndigheten ansvarar för är inte en vaccinationsjournal utan tillkom 2013 för uppföljning av vaccinationsprogrammet. Se även kapitlet om uppföljning av vaccinationsprogrammen på sidan 212.

Tabell 18. Exempel på tidsramar för vaccination inom det nationella vaccinationsprogrammet för barn (6), med hänsyn även till gällande produktresuméer* i juli 2018. Med övre åldersgräns menas barn som inte uppnått angiven ålder.

| Vaccin mot | Vilka doser - vilka barn | Nedre åldersgräns (eller årskurs) | Lägsta intervall från tidigare dos | Övre åldersgräns (eller årskurs) |
|---|--|-----------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|
| pneumokocker (normalt vid 3-5-12 mån) | <i>Barn < 12 mån</i> Tre doser | 2,5 mån | Dos 1-2: 6 v Dos 2-3: 6 mån | 12 mån (dos 1) |
| | <i>Barn 12-23 månader</i> Två doser | 12 mån | 2 mån | 24 mån (dos 1) |
| | <i>Barn 2-5 år</i> En dos PCV13 eller två doser PCV10 | 24 mån | 2 mån (endast PCV 10) | 6 år |
| difteri, stelkramp, kikhosta, polio, Hib** (normalt vid 3-5-12 mån) | <i>Första dos</i> - Hib < 6 år, - difteri, stelkramp, kikhosta, polio < 18 år | 2,5 mån | - | 18 år (Hib 6 år) |
| | <i>Andra dos</i> - Hib endast till spädbarn - difteri, stelkramp, kikhosta, polio < 18 år | | 6 veckor | 18 år (Hib 12 mån) |
| | <i>Tidig booster***</i> - Hib endast till barn som fått både dos 1 och 2 före 1 år - difteri, stelkramp, kikhosta, polio < 18 år | | 6 mån | 18 år (Hib 12 mån) |
| difteri, stelkramp, kikhosta, polio (normalt vid 5 år) | <i>Andra boosterdos</i> - barn < 18 år som fått 2 eller 3 primärdoser och en tidig booster | 4 år | 3 år | 18 år |
| difteri, stelkramp, kikhosta (normalt åk 8-9) | <i>Tredje boosterdos</i> - barn < 18 år som fått 2 eller 3 primärdoser följt av en (tidig) booster och därefter en booster minst 3 år efter den föregående. | Årskurs 8 | 5 år | 18 år |
| MPR (normalt 18 mån och åk 1-2) | <i>Första dos inom programmet</i> - barn ≥ 12 mån (extrados före 1 år räknas bort) | 12 mån | - | 18 år |
| | <i>Andra dos inom programmet</i> | Årskurs 1 | 1 mån | 18 år |

| Vaccin mot | Vilka doser - vilka barn | Nedre åldersgräns (eller årskurs) | Lägsta intervall från tidigare dos | Övre åldersgräns (eller årskurs) |
|---|--|--------------------------------------|--|--------------------------------------|
| HPV (normalt 2 doser i åk 5-6 med 6 mån mellanrum) | <i>Tvådosschema</i> - < 14 år (HPV4) - < 15 år (HPV2/HPV9) | Årskurs 5 | 5 mån (HPV2/HPV9) eller 6 mån (HPV4)**** | 14 år (HPV4) eller 15 år (HPV2/HPV9) |
| | <i>Tredosschema</i> - ≥ 14 år (HPV4) - ≥ 15 år (HPV2/HPV9) | 14 år (HPV4) eller 15 år (HPV2/HPV9) | Dos 1-2: 1 mån Dos 2-3: 3 mån (HPV4/HPV9) eller 5 mån (HPV2)***** | 18 år |

* Se Läkemedelsfakta på Läkemedelsverkets webbplats (www.lakemedelsverket.se) eller Fass (www.fass.se)

** Ges normalt som hexavalent vaccin dvs. som även innefattar hepatit B enligt nationell rekommendation (7). Observera att vaccin mot hepatit B finns i en styrka för barn och ungdomar som används till och med 15 år (ingår i hexavalent vaccin) och en styrka för vuxna som används från 16 år.

*** Ges även till barn som fått tre tidigare doser med kort intervall, t.ex. vid 2-4-6 mån

**** En tredjedos ska ges om för kort intervall mellan dos 1-2

***** Samtliga tre doser ska vara givna inom 1 år

Förkortningar: PCV10 resp. PCV 13 = konjugatvaccin mot pneumokocker med 10 resp. 13 bakterietyper, Hib = Haemophilus influenzae typ b, MPR = mässling, påssjuka och röda hund, HPV2, HPV4 resp. HPV9 = 2,4 resp. 9 virustyper av humant papillomvirus

Vaccination av för tidigt födda barn

För tidigt födda barn ska, om de mår bra, vaccineras enligt det rekommenderade schemat. Åldern räknas som för alla andra barn, dvs. från födelsen och inte från det beräknade födelsedatumet. Man ska alltså inte vänta med vaccinationerna ”eftersom barnet är så litet” eller ”tills det kommer hem”.

Barn som är mycket för tidigt födda har från början ett omoget immunförsvar, som dock mognar snabbare än hos fullgångna barn. Därför svarar även dessa barn bra när det några månader efter födseln är dags för de vanliga vaccinationerna (412). Det finns visserligen studier som visar att barn som föds före vecka 32 svarar något sämre på de första doserna av en del vacciner, t.ex. mot Hib, men det är bättre att tillhandahålla det skydd som vaccinationen kan ge än att låta bli. Att vaccinationen inte försenas är extra viktigt för dessa barn, eftersom de inte har fått lika mycket antikroppar från modern under graviditetens sista del.

Ett sämre skydd från maternella antikroppar hos dessa ömtåliga barn motiverar snarare till en tidigarelagd start av vaccinationsprogrammet för tidigare skydd, särskilt mot kikhosta. I så fall bör ett fyrdosschema tillämpas, dvs. barnläkaren ordinerar tre doser i tät följd och sedan fortsätter barnet som vanligt med en boosterdos vid 12 månaders ålder. På flera håll i landet finns sådana rutiner inom neonatalvården t.ex. i Umeå och Örebro samt på Sachsska barnsjukhuset i Stockholm. Man erbjuder då generellt en extra vaccindos vid två månaders ålder (såväl hexavalent vaccin som pneumokocker) till barn födda före vecka 32, eller med födelsevikt under 1500 g. Vanligen brukar man invänta att barnet uppnått en mognadsgrad motsvarande minst 34 veckor. Se även avsnittet om tidigareläggning av vaccinationer på sidan 206.

Vaccination med BCG av nyfödda ger ett bra immunsvaret hos barn som föds efter 36 veckors graviditet (413). Om ett för tidigt fött barn bedöms löpa risk för tidig tuberkulossmita, så gäller även här att det är bättre att vaccinera än att låta bli. Om nyfödda vaccineras mot hepatit B och om barnet väger under 2 000 gram (motsvarande kortare tid än 34–35 graviditetsveckor) rekommenderar American Academy of Pediatrics att man ger nästa dos vid en månads ålder (281, 412), vilket vi numera i Sverige ger oavsett födelsevikt till barn vars mödrar bär på hepatit B-smita. Se även avsnittet om vacciner mot hepatit B på sidan 127.

Barn som är mycket för tidigt födda eller tillväxthämmade vårdas ibland på en neonatalenhet eller annan specialistenhet på sjukhus vid tiden för

första vaccinationen. En studie från en sådan enhet visade att barn som var födda före graviditetsvecka 32 uppvisade fler episoder av andningsstörning, låg hjärtfrekvens och sänkt syrgasmättnad under de första dygnet efter vaccination än deras jämnåriga som inte hade vaccinerats. Det fanns dock ingen skillnad mellan grupperna vad gäller behov av behandling eller åtgärder för sådana episoder. Det rörde sig i allmänhet om lättare störningar (414).

Barn som är födda ännu tidigare är generellt mer ömtåliga för olika typer av stimuli. Denna skörhet utgör inte en kontraindikation mot ordinarie vaccination, men den ansvariga neonatologen bör göra en individuell bedömning i fråga om den optimala tidpunkten för första vaccination i förhållande till hur skört barnet är, både i relation till risk för livshotande infektion och risk för ogynnsam händelse i samband med vaccination. För barn som är födda före vecka 30 kan det finnas en ökad risk för episoder med andningsstörningar, även om dessa är kortvariga och övergående. Oftast vaccineras dessa barn innan de lämnar sjukhuset, med apné-övervakning minst 48 timmar efter vaccination (413, 415).

Ofullständigt vaccinerade barn

Ett barn ska erbjudas kompletterande vaccination om det av någon anledning inte har fått vaccinationer enligt schemat i svenskt nationellt vaccinationsprogram. Det är huvudmännen för barnhälsovård och elevhälsa som har den lagstadgade skyldigheten att erbjuda vaccination mot de sjukdomar som omfattas av nationellt vaccinationsprogram till barn och ungdomar som ännu inte fyllt 18 år, med undantag för vaccination mot Hib och pneumokocker som ska erbjudas barn som ännu inte fyllt 6 år (6).

Huvudmännen ansvarar därmed både för att erbjuda vaccinationer enligt schema, och för att vid lämpliga tillfällen fånga upp de barn som missat något och erbjuda det som fattas. Det kan gälla barn vars föräldrar tidigare har varit tveksamma till vaccinationer, men oftast handlar det om nyinflyttade barn som bor en kortare eller längre period i landet, och som tidigare följt ett annat eller inget vaccinationsprogram. Det gäller alla barn, även asylsökande och barn som vistas i landet utan nödvändiga tillstånd (6).

Även barn som ingår i riskgrupp och inte redan är vaccinerade bör erbjudas de vaccinationer som rekommenderas mot hepatit B, tuberkulos, pneumokocker och influensa. Om en risktillhörighet finns, och så länge den kvarstår, så gäller rekommendationerna (7–10).

Det finns ingen lagstadgad skyldighet att erbjuda en missad regional vaccination, men vid all vaccinationsplanering ska barnets bästa sättas i främsta rummet enligt FN-konventionen om barns rättigheter och lika värde, artikel 3.1, och enligt artikel 24, har barnet rätt till bästa uppnåeliga hälsa (416). Barnkonventionen kommer från år 2020 att ingå i svensk lagstiftning.

Folkhälsomyndighetens vägledning till det nationella programmet ger stöd om hur vaccination av barn och ungdomar som inte har följt programmet kan planeras, även vad gäller vaccination mot hepatit B och tuberkulos, som rekommenderas vissa barn (410). Vägledning avseende barn med oklar vaccinationsbakgrund finns också via Rikshandboken (417).

Att planera upp vaccinering av ett enskilt barn är inte alltid lätt, och det finns heller inte alltid samstämmighet bland experter om vad som är bäst utifrån risk för sjukdom eller smittspridning, allmänna vaccinationsprinciper eller tillgängliga vacciner. En enda extrados är sällan ett problem, så vid tvekan är det oftast bättre att vaccinera än att låta bli.

Vi lever dessutom i en föränderlig värld. År 2015 sökte 163 000 personer asyl i Sverige, varav 70 000 barn under 18 år. Den största delen av dessa kom från Syrien, Irak och Afghanistan. I sådana situationer går det inte att göra

en optimal individuell bedömning utan vad som är lämplig åldersanpassad komplettering av vaccinationer inom barnhälsovård och elevhälsa måste göras mer schablonartat, med prioritering av de vaccinationer som bör ges så snart det är möjligt (418, 419).

Hälsoundersökning av barn som migrerat från andra länder

Enligt lagkrav (420) ska alla asylsökande, både vuxna och barn, erbjudas en hälsoundersökning när de har ett etablerat boende. Syftet är att uppmärksamma behov av vård och behov av smittskyddsåtgärder. Hälsoundersökningen inkluderar erbjudande om vaccinationer, provtagning för vissa infektioner samt information om möjlighet att få del av hälso- och sjukvård (421).

Landsting/regioner ansvarar för denna kostnadsfria hälsoundersökning med hälsosamtal och provtagning, som oftast genomförs i primärvården eller på särskild asylmottagning. Hälsosamtalet ska enligt Socialstyrelsens föreskrifter och vägledning (422, 423) innehålla frågor om den undersöktes vaccinationsstatus, exponering för smittrisk samt övriga uppgifter som kan behövas från smittskyddssynpunkt, och ska mynna ut i en medicinsk bedömning bl.a. avseende behovet av åtgärder enligt smittskyddslagen.

Det är frivilligt att acceptera hälsoundersökningen, och genomförd sådan är inget krav för att ett barn ska skrivas in på BVC eller i skola. Barn under 6 år skrivs in på BVC, och barn i skolåldern i skolan så snart som möjligt. Lokala rutiner för samordning av handläggningen varierar. För att möjliggöra vaccinationsplaneringen är det viktigt att barnhälsovård och elevhälsa efterfrågar vaccinationsuppgifter och provtagningsresultat som inte automatiskt överförs.

Barn som flytt till Sverige är en utsatt grupp och kan ha en högre risk att vara eller bli smittade, främst på grund av låg vaccinationstäckning i ursprungslandet. Ovaccinerade barn kan t.ex. smitta varandra med mässling eller hepatit B, och tuberkulos kan spridas från vuxna till barn inom nära familjekretsen (419). Ur smittskyddsperspektiv kan det därför vara aktuellt att prioritera vilka som behöver vårdkontakt, och eventuella vaccinationer, redan innan den formella hälsoundersökningen (421).

Vaccinationsanamnes

Grundprincipen är att utgå från skriftlig dokumentation om sådan finns eller kan efterlysas och vid behov översättas. Viss hjälp med tolkning av namn för vacciner i andra länder ger amerikanska smittskyddsmyndigheten (CDC) på sin webbplats. För barn som flytt saknas ofta skriftliga upplysningar, och även

om sådana finns och kan översättas med hjälp av sjukvårdsauktoriserad tolk så är dessa inte alltid tillförlitliga. Om dokumentationen inte går att tolka, verkar orimlig eller helt saknas, men föräldrarna är säkra på vad barnet är vaccinerat mot och när, så bör man istället utgå från det.

Om föräldrarna uppger att barnet fått vaccinationsstick under spädbarns-året kan man anta att barnet vaccinerats mot difteri, stelkramp och kikhosta. Om barnet fått vaccination som droppar gäller det i de flesta fall vaccin mot polio, eftersom vaccin mot rotavirus ännu är ovanligt i stora delar av världen. Märke efter BCG vaccination sitter vanligen på vänster överarms utsida, ofta högt upp mot axeln, men kan finnas på andra lokaler som vänster underarm, skulderbladsmuskeln på ryggen eller på lårets utsida. Alla utvecklar inte ett BCG-ärr.

Allmänt gäller att om vårdnadshavaren uppger att barnet följt det tidigare hemlandets program, så får man försöka göra en bedömning av hur det aktuella landets vaccinationsprogram såg ut när barnet föddes. Om föräldrarna inte vet eller är osäkra, eller när familjen kommer från ett område där hälso- och sjukvårdens infrastruktur inte fungerat, t.ex. vid krig, så bör barnet betraktas som ovaccinerat och erbjudas vaccination enligt det svenska allmänna programmet för barn, samt eventuella vaccinationer som gäller barn i riskgrupp. I enskilda fall kan serologi övervägas.

Tabell 19 ger några användbara länkar. På ECDC:s webbplats finns uppgifter om aktuella vaccinationsscheman inom EU, och WHO har med några få undantag uppgifter om de nuvarande vaccinationsprogrammen i världens länder. Det saknas visserligen där uppgifter om hur dessa har ändrats över tid, men det finns uppgifter om vaccinationstäckning för ungefär ett årtionde tillbaka, ibland mer. Det gör att man i viss mån kan räkna ut hur programmet har sett ut under den tiden. Det finns också uppgifter om vaccinationsprogram och täckning via Unicef.

Tabell 19. Några användbara webbadresser om vaccinationsprogram i andra länder

| Organisation | Webbadress |
|--------------|--|
| ECDC | www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/vaccination-schedule-platform |
| WHO | http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary |
| UNICEF | http://data.unicef.org/resources/immunization-country-profiles-2/ |
| CDC | www.cdc.gov/vaccines/Pubs/pinkbook/downloads/appendices/B/foreign-products-tables.pdf |

Tänk på att det för flickor behövs tillförlitliga uppgifter om vaccination mot röda hund. Varje kvinna i fertil ålder måste ha ett eget skydd, för att inte riskera svåra fosterskador hos sitt barn om hon under tidig graviditet skulle råka infekteras med rubellavirus. Risken är störst om den gravida reser till ett land där röda hund cirkulerar, men även inom Sverige kan hon råka träffa på någon som smittats utomlands, och sedan insjuknar här (150, 151).

Serologisk undersökning

Analys av antikroppar mot rubella hos en flicka efter årskurs 1–2 kan vara aktuellt för att säkert avgöra om hon har ett vaccinationskydd.

Antikroppsanalys avseende hepatit B (anti-Hbs och HbsAg) är av värde för att inte missa en kronisk hepatit hos ett ovaccinerat barn och ingår i allmänhet i landstingets/regionens erbjudande om hälsoundersökning av asylsökande. Om resultat inte finns tillgängligt på BVC eller inom elevhälsan bör det efterlysas. Positivt HbsAg föranleder utredning avseende hepatit B men om barnet enbart är positivt för anti-Hbs så är det redan vaccinerat.

För övriga sjukdomar är serologisk undersökning sällan motiverat, med möjligt undantag för antikroppar mot difteri och stelkramp p.g.a. att risken för lokala biverkningar ökar med antalet doser för flera av de avdödade vaccinererna. För difteri och stelkramp, som ges sammanlagt fem gånger inom det ordinarie programmet, kan det därför vara av värde med serologi, om resultatet stärker att man kan avstå från ytterligare vaccinationer. Tänk på att undersökningen i så fall måste göras innan första vaccindosen. Om man väntar till efter första dosen blir det i stort sett omöjligt att bedöma analysresultatet, eftersom de antikroppar som uppmäts efter en eller flera doser kan komma från såväl dessa nyligen utförda vaccinationer som vaccinationer längre tillbaka i tiden.

Finns antikroppar mot både difteri och stelkramp talar det för tidigare vaccinering, förmodligen grundvaccinering med DTP-vaccin som sedan åtskilliga decennier använts i världens vaccinationsprogram, och att det kan räcka med boosterdos(er). Negativa provsvar stärker en misstanke att barnet är ovaccinerat och bör erbjudas alla vaccinationer enligt det svenska programmet. Påvisade antikroppar enbart mot difteri säger inte om personen haft sjukdom eller är vaccinerad. Påvisade antikroppar enbart mot stelkramp säger visserligen att personen är vaccinerad, men det kan ha skett med separat stelkrampsvaccin i samband med sårskada.

Tidigare ovaccinerade barn

Tidigare ovaccinerade barn kan med några undantag vaccineras enligt samma principer och antal doser som anges i schemat i det allmänna nationella programmet, om än med avkortade intervall mellan boosterdoserna mot difteri, stelkramp och kikhosta så att barnet/skoleleven om möjligt hinner ikapp före 18 års ålder.

Undantagen är Hib, pneumokocker och HPV. Kompletterande vaccination mot Hib och pneumokocker, som endast ska erbjudas barn under 6 år, ges med färre doser efter 1 års ålder. För HPV-vaccin behövs däremot fler doser vid senare start, se tabell 20.

Tabell 20. Antal doser vaccin mot Hib, pneumokocker och HPV vid senare vaccinationsstart än vad schemat anger i det allmänna det nationella vaccinationsprogrammet (410).

| Vaccin | Ålder vid vaccinationsstart | Antal doser |
|--------------------------|-----------------------------|--|
| Hib | Under 1 år | tre doser (två primärdoser+en påfyllnadsdos) |
| | 1-5 år | en dos |
| Pneumokocker* | Under 1 år | tre doser (två primärdoser+en påfyllnadsdos) |
| | 12-23 månader | två doser |
| | 2-5 år | en dos PCV13 eller två doser PCV10 |
| HPV4** | Under 14 år | två doser |
| | 14-17 år | tre doser |
| HPV2 eller HPV9** | Under 15 år | två doser |
| | 15-17 år | tre doser |

* PCV10/PCV13 = 10-valent/13-valent konjugatvaccin mot pneumokocker

** HPV2/HPV4/HPV9 = 2-valent/4-valent/9-valent vaccin mot HPV

Vaccination mot difteri, stelkramp, kikhosta, polio, och hepatit B ges i alla åldrar enligt samma princip som till spädbarn, dvs. enligt ett 2+1 schema till ovaccinerade. Även de senare påfyllnadsdoserna (en fjärde dos mot difteri-stelkramp-kikhosta-polio och en femte mot difteri-stelkramp-kikhosta) ska helst ges enligt samma principer som inom programmet – om det hinns med före 18 år utan att det blir för tätt mellan dessa doser.

Vaccination mot MPR ges med två doser till barn över 1 års ålder. Barn som har vaccinerats en gång mot enbart mässling, eller mot mässling och röda hund men inte mot påssjuka, räknas som ovaccinerade och erbjuds

två doser MPR-vaccin. Det går att krympa intervallet mellan de två doserna MPR-vaccin till fyra veckor, om det behövs.

ANVÄNDNING AV KOMBINATIONSVACCINER

Grundprincipen vid förskrivning av läkemedel till barn är att man i första hand ska använda läkemedel som är godkända för barn, med produktresumé som underlag för korrekt ordination. I andra hand används läkemedel off label eller på licens, när de av ordinatören bedöms som lämpliga för det aktuella barnet ”utifrån tillgänglig evidens, beprövad erfarenhet och patientsäkerhetsperspektiv” (424). Användning av de tetra- eller hexavalenta kombinationsvaccinerna med full dos av antigen till större barn utgör ett mellanalternativ eftersom de är godkända för barn, men utan studiedokumentation som grund för användning till de äldre barnen. Många gånger utgör dessa vacciner den enda möjligheten att erbjuda kompletterande vaccinering, eftersom smalare kombinationer och separata (monovalenta) vacciner försvunnit från marknaden. Se även avsnittet om godkända vacciner och indikationer på sid 100.

Rikshandboken och Barnläkarföreningens arbetsgrupp för barnvaccinationer förordar användning av fulldos kombinationsvacciner off label till och med 15 år (417), vilket för de flesta barn möjliggör användning av dessa vacciner till och med högstadiet. Det gäller förutsatt att det är sådant kombinationsvaccin som inte är färdigblandat dvs. där man normalt löser upp Hib i resten av vaccinet före administrering. Man kan då avstå från att blanda i Hib från och med första dosen för barn från 6 år, och från och med andra dosen till barn mellan 1 och 6 år. Möjligheten att ordinera ett kombinationsvaccin med Hib, med tydlig dokumentation att Hib-delen inte ska administreras, infördes i Socialstyrelsens föreskrifter (409) i en situation med brist på tetravalent fulldosvaccin för att det skulle vara möjligt att ge fjärde dosen till femåringar enligt det svenska programmet.

Från 16 år kan hexavalent barnvaccin inte användas eftersom dosen av hepatit B vaccin då blir för låg. Det går däremot att använda tetravalent barnvaccin off label till 16- och 17-åringar, tillsammans med monovalent vaccin mot hepatit B. Ett alternativ är att till dessa ”nästan vuxna” övergå till boostervacciner med reducerad antigenhalt, i kombination med monovalent vaccin mot hepatit B. Det är vad Folkhälsomyndigheten rekommenderar för vuxna dvs. från 18 år vid vaccination mot difteri och stelkramp eftersom fulldosvacciner inte längre finns att tillgå för detta (425).

Tabell 21 sammanfattar tvåalternativ för grundimmunisering med kombinationsvaccin; tetravalent eller hexavalent kombinationsvaccin i fulldos.

Tabell 21. Möjlig användning av fulldos kombinationsvacciner för grundimmunisering av tidigare ovaccinerade barn från ett års ålder (6, 410, 417). Med högsta ålder menas barn som fyllt det antal år som anges.

| Vaccin | Dos/schema | Lägsta ålder | Minsta intervall mellan doserna | Högsta Ålder | Off label |
|---|---|--------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------|
| Ovaccinerade barn 1–17 år, alternativ 1 med tetravalent fulldosvaccin + separata vacciner mot Hib och hepatit B | | | | | |
| Tetravalent fulldosvaccin (DTP-IPV) | Dos 1–3 enligt 0+2+8 mån | 1 år | Dos 1–2: 6 veckor Dos 2–3: 6 mån | Småbarn | Från ca 4 år |
| + vaccin mot Hib (Hib) | 1 dos | 1 år | | 5 år | Nej |
| + barn/vuxendos vaccin mot hepatit B* (hepB) | Dos 1–3 enligt 0+2+8 mån | Vuxendos: 16 år | Dos 1–2: 6 veckor Dos 2–3: 6 mån | Barndos 15 år Vuxendos 17 år | Nej |
| Ovaccinerade barn 1–15 år, alternativ 2 med hexavalent vaccin som inte är färdigblandat.** Från 16 år följ alternativ 1 (obs – vuxendos hep B) | | | | | |
| Hexavalent vaccin (DTP-IPV-Hib-hepB) | Dos 1 (med Hib) vid 0 mån, dos 2–3 (utan Hib**) vid 2+8 mån | 1 år | Dos 1–2: 6 veckor Dos 2–3: 6 mån | 15 år | Från ca 3 år (36 mån) |

* Monovalent hepatit B vaccin (hepB) finns i två styrkor. EngerixB 10µg och HBVAXPRO 5 µg används till och med 15 år ("barndos"), EngerixB 20µg och HBVAXPRO 10 µg används från 16 år ("vuxendos").

** Hexyon, som är färdigblandat, bör inte användas utom till första dosen dvs. när Hib är indicerat.

Tidigare delvis vaccinerade barn

För barn som tidigare fått några men inte alla vaccinationer måste man ta ställning till om det bara går att fortsätta. Det beror till att börja med på om intervallet mellan tidigare givna vaccinationer varit kortare än rekommenderat. Det kan t.ex. finnas risk för försämrat skydd om vaccinationsserien startas tidigare än vid rekommenderad ålder, eller om intervallen mellan olika vaccindoser blir kortare än de rekommenderade. Det kan då behövas en extrados som kompensation. Se även avsnittet om doseringsschema på sidan 35.

En gammal god grundregel i vaccinsammanhang är annars att "en dos är alltid en dos". Med det menas att om intervallen mellan olika vaccindoser blir längre än planerat, så går det i allmänhet bra att återuppta serien (426). Samtidigt gäller att ju längre tid som förflutit desto mer osäkert är det om

minnet av tidigare enstaka doser finns kvar och kan booster. Till större barn blir det därför mer osäkert om det går att fortsätta utan kompensation, och särskilt om tonåringen bara fått en eller osäkert antal doser tidigt under spädbarnsåret och därefter ”halkat ur”. Det kan då vara klokt att ”börja om”.

Barn som är grundimmuniserade enligt nordiskt schema (2+1) eller enligt ett fyrdoschema (3+1) bör erbjudas två boosterdosor, motsvarande de som i det allmänna programmet ges vid 5 års ålder och i årskurs 8–9, varav den första mot difteri, stelkramp, kikhosta och polio och den andra mot difteri, stelkramp och kikhosta. Dessa påfyllnadsdosor ges med minst tre års intervall till den första och minst fem års intervall till den andra. Om minimintervallen gör att en eller båda av dessa inte hinns med innan eleven slutar skolan, så bör tonåringen och föräldrarna informeras att på eget initiativ och bekostnad ordna den/de boosterdosor som fattas när tillräcklig tid gått.

Den första av de två boosterdosorna, som normalt ges vid 5 år, ges från 13 år med boostervaccin, dvs. med reducerad antigenmängd (dtp, dtp-IPV). Små bokstäver anger minskad antigenmängd, men det är främst mängden difterivaccin som är minskad.

BARNHÄLSOVÅRD – DELVIS VACCINERADE BARN

För att grundimmunisering av spädbarn ska räknas som komplett bör det ha gått minst sex veckor (helst två månader) mellan primärdoserna i ett 2+1 schema, eller minst en månad mellan doserna i ett 3+1 schema. I båda fallen bör det ha gått minst sex månader mellan sista primärdosen och påfyllnadsdosen (410).

Spädbarn behöver lite högre vaccindos för immunisering jämfört med barn från 1 år. Det gör att om ett barn fått två doser kombinationsvaccin tidigt under spädbarnsåret, t.ex. vid 3 och 5 månaders ålder, men inget därefter så kan man välja att räkna dem tillsammans som motsvarande en dos, och fortsätta därifrån – med de vaccinationer som behövs i barnets åldersgrupp.

För pneumokocker som ges med två doser till barn mellan 1 och 2 år, bör det räcka med en dos om barnet fått två doser under spädbarnsåret men sen ”halkat ur”. För Hib som ges endast med en dos till barn över 1 år, behöver man inte ta hänsyn till om barnet före 1 år hade fått en eller två doser. Se även avsnitten om vacciner mot Hib och pneumokocker på sidorna 124 och 135.

Om barnet inte kommer från ett krigsområde där sjukvården slutat fungera, kan man grovt förenklat räkna med att de flesta förskolebarn fått grundvaccination med tre doser i tät följd mot difteri, stelkramp och kikhosta, en

dos BCG-vaccin samt vaccination mot hepatit B och mot polio (ofta oralt poliovaccin). En dos mässlingsvaccin kan vara given, men oftast före 1 år dvs. den räknas inte enligt svenskt schema. Många länder har numera två doser mässlingsvaccin i schemat. Barnet saknar i så fall en dos mot Hib, en eller två doser pneumokockvaccin beroende på ålder, en påfyllnadsdos mot difteri, stelkramp och kikhosta (motsvarande dosen vid 12 månader i det ordinarie schemat), en dos MPR-vaccin och eventuell riktad vaccination mot influensa. Vaccinationen mot difteri, stelkramp och kikhosta ges antingen som tetravalent fulldosvaccin dvs. som även innehåller poliovaccin, eller som hexavalent fulldosvaccin som då även innehåller den dos Hib som oftast behövs. Se även tabell 21 om val av kombinationsvaccin. Barn som hinner med detta före 2 års ålder är därefter ikapp, och kan vaccineras som vanligt från 5 år.

Barn som anländer efter 2 år hinner däremot sällan med nästa dos (mot difteri, stelkramp, kikhosta och polio vid 5 år), eftersom den inte bör ges tidigare än tre år efter föregående dos. Barnhälsovården bör då informera mottagande enhet inom elevhälsan om att denna dos behöver erbjudas i skolan.

Tabell 22 sammanfattar ovanstående. Efter dessa vaccinationer går barnet in i det ordinarie schemat för skolvaccinationer. Se även Folkhälsomyndighetens vägledning om antal doser mot respektive sjukdom som behövs för komplettering i olika åldersgrupper beroende på tidigare vaccination (410), och tänk också på att vaccination till ett barn i definierad riskgrupp kan vara aktuellt.

Tabell 22. Vaccination på BVC till barn som är 1–5 år om de fått de vanligaste vaccinationerna i sitt tidigare hemland.

| Vaccin mot | Vanligaste doseringen | Kommentar |
|---|--|--|
| Difteri, stelkramp, kikhosta, polio, hepatit B (s.k. fulldosvaccin) | 1 eller 2 doser | Den första motsvarar den boosterdos som enligt svenskt schema ges vid 12 mån. Den andra, som ges tidigast 3 år efter den första, motsvarar den boosterdos som enligt svenskt schema ges vid 5 år. Om denna andra dos inte hinns med på BVC ges dosen inom elevhälsan. |
| Hib | 1 dos | |
| Pneumokocker | 1–2 doser (för barn i riskgrupp, se avsnittet om vacciner mot pneumokocker, sidan 135) | Barn under 2 år ges två doser. Barn 2–5 år ges en dos PCV13 eller två doser PCV10. Barn i riskgrupp för svår pneumokocksjukdom erbjuds vaccination efter individuell bedömning (även från 6 till 18 år) |
| MPR | 1 dos | Ges även om barnet fått vaccin mot mässling eller mot mässling och röda hund (men inte mot påssjuka). |
| Influensa | Se avsnittet om vacciner mot influensa, sidan 159 | Barn i riskgrupp för svår influensasjukdom erbjuds – inför säsong – vaccination efter individuell medicinsk bedömning. |

ELEVHÄLSAN – DELVIS VACCINERADE BARN

Liksom på BVC barn kan man räkna med att de flesta barn har fått grundvaccination med tre doser i tät följd mot difteri, stelkramp och kikhosta, en dos BCG-vaccin samt poliovaccination (ofta oralt vaccin) och vaccin mot hepatit B. En dos mässlingvaccin, eller vaccin mot mässling och röda hund, är oftast given men då saknas påssjukevaccin och dessutom är ofta mässlingvaccinationen given för tidigt för att räknas enligt svenskt schema.

Eleven behöver i så fall två doser MPR-vaccin, en dos mot difteri, stelkramp, kikhosta och polio, ytterligare en mot difteri, stelkramp och kikhosta, samt eventuell vaccination mot influensa eller pneumokocker om eleven tillhör riskgrupp. Flickor som inte vaccinerats mot HPV i åk 5–6 behöver även denna vaccination, som ges med tre doser från 14–15 års ålder, se tabell 17 på sidan 186. Se även Folkhälsomyndighetens vägledning om antal doser mot respektive sjukdom som behövs för komplettering i olika åldersgrupper beroende på tidigare vaccination (410).

Om barnet hinner få den första booster-dosen mot difteri, stelkramp, kikhosta och polio, dvs. den som motsvarar 12-månadersdosen i det normala programmet, vid skolstart eller under första läsåret så är det möjligt att sedan både hinna ge nästa (tidigast tre år senare) och även den sista (efter ytterligare minst fem år). Vanligen hinner man dock inte med den sista dosen innan eleven slutar grundskolan.

Det som inte hinns med i högstadiet kan mottagande elevhälsoenhet i gymnasieskolan eller motsvarande hjälpa till med. Om det inte är ett alternativ kan familjen/tonåringen själv ta initiativ till via vårdcentral. Det bör fungera kostnadsfritt eftersom landstinget/regionen har skyldighet att erbjuda kostnadsfri kompletterande vaccination så länge den vaccinerade inte har fyllt 18 år.

Tabell 23 sammanfattar vilka alternativ som står till buds för vaccinationerna mot difteri, stelkramp, kikhosta och polio. Om användning av vaccin off label, se även avsnitten om godkända vacciner och indikationer, samt användning av kombinationsvacciner på sidorna 100 och 199.

Tabell 23. Vaccination mot difteri, stelkramp, kikhosta och polio till elever som flyttat till Sverige i skolålder och har fått de vanligaste vaccinationerna i sitt tidigare hemland. DTP = vaccin med full dos antigen mot difteri, stelkramp och kikhosta, dtp = motsvarande vaccin med reducerad antigenmängd, IPV = inaktiverat poliovaccin.

| Start i årskurs | Doser och tidpunkt | Vaccin mot | Typ av vaccin* |
|-----------------|--|-------------------------------------|------------------------------|
| 1 | <i>Totalt tre doser i skolan</i> | | |
| | Den första dosen motsvarar den som ges på BVC vid 12 månaders ålder. | Difteri, stelkramp, kikhosta, polio | Fulldos (DTP-IPV) |
| | Den andra ges i åk 4 (tidigast tre år efter föregående) och motsvarar den som ges vid 5 års ålder. | Difteri, stelkramp, kikhosta, polio | Fulldos (DTP-IPV) |
| | Den tredje ges i åk 9 (tidigast fem år efter den föregående) och motsvarar den som normalt ges antingen i åk 8 eller åk 9. | Difteri, stelkramp, kikhosta | Reducerad antigenmängd (dtp) |

| Start i årskurs | Doser och tidpunkt | Vaccin mot | Typ av vaccin* |
|-----------------|---|-------------------------------------|--|
| 2-6 | <i>Totalt två doser i skolan</i> | | |
| | Den första dosen motsvarar den som ges på BVC vid 12 månaders ålder. | Difteri, stelkramp, kikhosta, polio | Fulldos (DTP-IPV) |
| | Den andra ges tidigast tre år efter föregående och motsvarar den som ges vid 5 års ålder. | Difteri, stelkramp, kikhosta, polio | Fulldos (DTP-IPV) upp till och med 12-13 år**. Därefter antingen fulldos off label, eller med reducerad antigenmängd (dtp-IPV, dtp med IPV separat) |
| | Informera eleven att vända sig till vårdcentral (alt. elevhälsa i gymnasiet) när det gått ytterligare fem år för sista dosen mot difteri, stelkramp och kikhosta. | Difteri, stelkramp, kikhosta | Reducerad antigenmängd (dtp) |
| åk 7- | <i>Totalt en dos i skolan</i> | | |
| | Denna dos motsvarar den som ges på BVC vid 12 månaders ålder. | Difteri, stelkramp, kikhosta, polio | Antingen fulldos (DTP-IPV) off label, eller med reducerad antigenmängd (dtp-IPV, dtp med IPV separat) |
| | Informera eleven att vända sig till elevhälsa i gymnasiet (eller vårdcentral) när det gått tre år, för nästa dos mot difteri, stelkramp, kikhosta och polio. | Difteri, stelkramp, kikhosta, polio | Reducerad antigenmängd (dtp-IPV, dtp med IPV separat) |
| | Informera också eleven att vända sig till vårdcentral när det gått ytterligare fem år, för sista dosen mot difteri, stelkramp och kikhosta. | Difteri, stelkramp, kikhosta | Reducerad antigenmängd (dtp) |

* Tillgängliga i juli 2018: Infanrix Polio, Tetravac (DTP-IPV), Boostrix Polio (dtp-IPV), Boostrix, diTekiBooster (dtp)

** Enligt respektive produktresumé kan Tetravac ges som booster t.o.m. 12 år, Infanrix Polio t.o.m. 13 år. Användning off label = över respektive åldersgräns

Tidigareläggning av vaccinationer

Difteri, stelkramp, kikhosta, polio, Hib, hepatit B och pneumokocker

Vaccination mot difteri, stelkramp, kikhosta, polio, Hib och hepatit B (hexavalent vaccin) och mot pneumokocker (konjugatvaccin) kan inom programmet ges från 2,5 månaders ålder. Vaccinationerna kan – om det behövs och efter individuell läkarordination – påbörjas redan från 6 veckors ålder, t.ex. inför en utlandsresa.

Tänk på att om en vaccinationsserie påbörjas före 2,5 månaders ålder, eller om intervallet till nästa dos blir kortare än sex veckor, så behövs en extra tredje dos som ges cirka två månader efter den andra dosen (tidigast sex veckor efter). Det innebär ett 3+1 schema istället för ett 2+1 schema, dvs. denna extra dos ersätter inte booster dosen vid 12 månaders ålder. Även de senare booster doserna ges enligt ordinarie schema.

Booster doserna före och i slutet av grundskolan behöver inte tidigareläggas ur skyddssynpunkt. Men det kan efter läkarordination ändå vara lämpligt inför längre resor, dvs. om barnet inte väntas komma tillbaka till BVC eller skolan i tid för nästa dos.

Mässling, påssjuka och röda hund

MPR-vaccinationen kan efter läkarordination ges från 9 månaders ålder, och om det finns särskilda skäl kan vaccination ordineras från 6 månaders ålder (313). Folkhälsomyndigheten rekommenderar att barn som ska resa utomlands före 18 månaders ålder bör få en MPR-vaccination innan avresa, och att barnhälsovården utarbetar rutiner för att systematiskt och regelbundet informera om behovet av att tidigarelägga vaccinationer inför utlandsresor (427). En MPR-vaccination före 12 månaders ålder räknas som en extra dos som inte ersätter den ordinarie. Därför ska vaccinationen vid 18 månader erbjudas, liksom nästa dos i skolan (427).

Tidigareläggning av den andra dosen är vanligen inte aktuellt, men kan övervägas om familjen är på väg att före skolstart flytta från landet permanent. Efter läkarordination kan en andra dos ges så tidigt som en månad efter den första dosen.

HPV

HPV-vaccinerna är godkända för vaccination från 9 års ålder. Efter läkarordination kan det vara aktuellt att tidigarelägga de två doserna mot HPV, t.ex. om ett barn ska göra en längre utlandsresa.

Vaccination till barn i riskgrupper

Tidigareläggning av vaccination till barn i riskgrupp är definitionsmässigt inte aktuellt, eftersom dessa vaccinationer ges efter en riskbedömning, som bör göras så tidigt som möjligt. För utlandsfödda barn som flyttar till Sverige bör riskbedömningen göras så snart som möjligt efter ankomsten, tillsammans med bedömningen av vilka vaccinationer i det allmänna vaccinationsprogrammet för barn som behöver kompletteras. Se även avsnitten om vacciner mot hepatit B på sidan 127 och mot tuberkulos på sidan 154.

Vaccination av barn i riskgrupp för pneumokocker görs så snart riskbedömningen är gjord, medan vaccination mot säsongsinfluensa ges inför den kommande influensasäsongen. Det går av praktiska skäl inte att vaccinera mot säsongsinfluensa tidigare, eftersom sammansättningen av vaccinet oftast ändras inför kommande influensasäsong och vaccinet inte finns tillgängligt förrän tidigt på hösten. Dessutom varar skyddet inte mer än 6–9 månader, dvs. ett tidigarelagt vaccinerande skulle alltså innebära bristande skydd under senare delen av den kommande säsongen. Se även avsnitten om vacciner mot pneumokocker på sidan 135, och vacciner mot influensa på sidan 159.

Vaccinbrist

Vilka vacciner som är tillgängliga varierar påtagligt över tid. Utöver de förändringar i utbud som beaktas inom ramen för huvudmännens upphandling av vacciner, så kan det förekomma mer tillfälliga leveransproblem – vacciner hör till de läkemedelskategorier som ofta restnoteras. Det gör att tillfälliga omprioriteringar eller ändringar av rekommendationer för vaccinanvändning kan behövas.

Folkhälsomyndigheten, Läkemedelsverket och SKL samverkar för att stödja sjukvårdshuvudmännen genom att klargöra olika aktörers mandat och roller, och vid behov även stödja med rekommendationer när det gäller prioriteringar. Information om varslade leveransproblem och åtgärdsförslag finns på Folkhälsomyndighetens webbplats (428).

Prioritering

Generellt sett bör spädbarnens vaccinationer prioriteras i första hand, eftersom de dels är ovaccinerade eller endast delvis vaccinerade, dels har störst behov av skydd mot de sjukdomar vi vaccinerar mot. För att klara det enskilda spädbarnets vaccinationsserie i en bristsituation som varar mer än några veckor så kan man behöva frångå den grundprincip som nämns i avsnittet om utbyttbarhet på sidan 187, dvs. att om möjligt använda samma vaccin för primärdoserna. Det är alltså bättre att ge vaccination vid 3 månader med ett hexavalent vaccin och vaccinationen vid 5 månader med ett annat hexavalent vaccin istället för att invänta ”rätt leverans” av samma produkt som tidigare använts.

Bland större barn prioriteras i första hand tidigare bristfälligt vaccinerade. Om t.ex. tetravalent vaccin finns i begränsad omfattning till femåringarna så bör det i första hand användas till barn som inte fått samtliga tre doser under spädbarnsåret (två primärdoser + en tidig booster). Det kan innebära att barn som får vänta med femårsdosen hinner lämna barnhälsovården och börja skolan. Vid långdragen bristsituation måste man överväga att ge 5-åringarna ett boostervaccin istället för ett fulldosvaccin, vilket redan görs som rutin i en del länder (428).

Orsaker till vaccinbrist är bland annat en ökad efterfrågan på kombinationsvacciner i nationella vaccinationsprogram i världen. Under en period, särskilt år 2016, inträffade det samtidigt som båda de stora vaccintillverkarna hade produktionsproblem med de acellulära kikhostekomponenterna i vaccinerna.

Vaccinationer utanför programmen

Resevaccinationer

Inför vanliga turistresor är det viktigt att barnet har fått sina ordinarie vaccinationer, inkl. eventuell tidigareläggning av vaccination mot MPR (427). Påminn gärna föräldrarna att även de behöver ha skydd mot mässling och röda hund vid utlandsresa. Om barnet tillhör riskgrupp för tuberkulos är det också viktigt att BCG-vaccination ges i så god tid som möjligt, för att undvika en sekundärinfektion med vätskande sår under resan. Är tiden knapp och man behöver ge ett litet barn BCG, är det naturligtvis bättre att få det gjort en kort tid före avresan än inte alls, om resan går till ett land där förekomsten är mycket högre än hos oss. Det gäller särskilt om familjen har tänkt stanna en längre period eller i hög utsträckning ska bo i nära kontakt med befolkningen. Se även avsnittet om vilka vacciner kan ges tillsammans på sidan 185.

Inför längre eller mer komplicerade resor, uppmana familjen att ta kontakt med en resemedicinsk mottagning i god tid före avresan, och att be dem tänka på att till besöket där ta med dokumentation över vilka vaccinationer som barnet/eleven fått.

På några håll i landet har barnhälsovården valt att erbjuda hjälp med vaccination mot hepatit A, som nästan alltid är aktuell inför resor utanför Västeuropa och Nordamerika.*

Andra vacciner utanför vaccinationsprogrammen

Vaccination mot TBE (fästingburen hjärninflammation) kan även vara aktuell för barn i områden med ökad risk för TBE-smitta. Det gäller huvudsakligen inom Stockholms, Upplands och Södermanlands skärgårdar och vid delar av Mälaren. Smittan finns också på andra ställen, t.ex. längs ostkusten och kring Vänern och Vättern samt på flera håll i Västra Götaland. Smittskydds-enheten i respektive landsting/region kan ge mer information.

* Barn blir i regel inte särskilt sjuka av hepatit A men de kan sprida smitta. Det är därför viktigt att invandrarbarn som besöker föräldrarnas hemland vaccineras, om det där finns ökad risk för hepatit A. Särskilt gäller detta om barnet eller något syskon vistas inom barnomsorgen. Vaccinet kan ges från 1 års ålder. Spädbarn som ammas behöver vanligen inte profylax mot hepatit A. Vaccination mot hepatit A (Havrix) är att föredra framför s.k. passiv immunprofylax (gammaglobulin), eftersom vaccination ger ett långvarigt och säkert skydd, troligen livslångt efter två doser. Redan en dos skyddar i flera år. Gammaglobulin framställs av blod och koncentrationen av skyddande antikroppar kan variera, men man brukar räkna med att en dos ger skydd i 2–3 månader.

Ut- eller återflyttade barn

Utlandsboende föräldrar hör ibland av sig och undrar hur de ska ställa sig till det nya landets vaccinationsprogram. Svenska föräldrar i USA brukar t.ex. undra varför man där kräver fler vaccinationer än i Sverige inför skolstart. Grundregeln är att man följer vaccinationsprogrammet i landet där man bor. Man får som ordspråket säger ”ta seden dit man kommer”, det är också vad vi önskar av dem som flyttar till Sverige. Det innebär att det är hälso- och sjukvården i det nya landet som bedömer vilka kompletterande vaccinationer som eventuellt kan behövas.

Ibland är problemet det motsatta, dvs. barnet har fått fler vaccinationer än vad som rekommenderas i Sverige. Det kan t.ex. gälla barn som i det tidigare landet har påbörjat en kostnadsfri vaccination mot vattkoppor. En påbörjad vaccinationsserie bör helst fortsättas, men om en vaccination inte ingår i programmen är det upp till föräldrarna att själva bekosta den fortsatta vaccinationen, t.ex. vid en resevaccinationsmottagning.

Uppföljning av vaccinations- programmen



Uppföljning av vaccinationsprogrammen

Man kan säga att uppföljningen av ett vaccinationsprogram börjar redan innan själva genomförandet startar. Nationella eller regionala beslut att rekommendera vaccinationer mot smittsamma sjukdomar grundas på kunskap om såväl sjukdomarnas utbredning som förväntade effekter av ett vaccinationsprogram, med bedömning av om det är logistiskt möjligt och kostnadsmässigt effektivt att genomföra. Själva beslutsunderlaget, med uppgifter om sjukdomsburda och övrig aktuell situation, blir sen den baslinje som behövs när genomförande och effekter ska jämföras med programmets målsättning.

Det innebär att det parallellt med utredningen inför ett beslut behöver utformas ett övervakningssystem, som kan följa både själva processen (vaccinationstäckningen) och resultatet (åldersspecifika data över sjukdomsförekomst och immunitet i befolkningen), samt oönskade sidoeffekter (t.ex. biverkningar). Det är en av förutsättningarna för att ett vaccinationsprogram ska lyckas (429).

Uppföljning av vaccinationsprogrammen vilar på dessa fyra grundpelare, dvs. sjukdomsförekomst, vaccinationstäckning, immunitetsundersökningar och biverkningsuppföljning. Till sjukdomsuppföljningen hör också mikrobiologisk övervakning, för att identifiera om fördelningen av bakterietyperna eller virustyperna förändras under vaccinationsprogrammets gång. Det räknas ibland som en egen grundpelare. Även attitydundersökningar bland föräldrar/allmänhet och bland hälso- och sjukvårdspersonal är tänkta att framöver återkomma regelbundet inom ramen för uppföljningen (430).

Omfattningen av uppföljningen styrs av målen för varje sjukdom, men det finns inget vaccinationsprogram som kan följas adekvat om man bara samlar in en enda uppgift, t.ex. sjukdomsförekomst eller vaccinationstäckning. Tvärtom behövs det alltid en samlad uppföljningsplan, med en jämförelse och en sammanlagd analys, där det också framgår om det behövs kompletterande studier, t.ex. modellerings- eller registerstudier (430, 431). Möjligheterna till uppföljning, och kostnader för denna, ska belysas i utredningsunderlaget innan regeringen kan fatta beslut om vilken/vilka ytterligare sjukdomar som ska omfattas av ett nationellt vaccinationsprogram.

En förstärkt vaccinationsuppföljning är alltid aktuell för nyligen införda vaccinationsprogram eller om WHO har speciella rekommendationer för uppföljning, men kan även gälla för om det finns ett ökande antal sjukdomsfall i en målgrupp man avser skydda. En löpande förstärkt uppföljning är även indicerad för sjukdomar som inte är anmälningspliktiga, eller där mikrobiologisk övervakning med typning behövs p.g.a. risk för serotypförskjutningar. Det kan också behövas en mer händelsestyrd förstärkt uppföljning vid signaler om ofullständig täckning i ett område eller vid en säkerhetssignal om allvarliga händelser efter vaccination.

En annan förutsättning för ett välfungerande program är en allmän bevakning av kunskapsläget i vaccinfrågor och att det finns tillgång till informationsunderlag och vägledning, samt att kommunikationen fungerar mellan och inom aktörs- och målgrupperna. Det behövs också en struktur och ett nätverk som bidrar till allt detta och därmed till att genomföra programmet effektivt (429). Behovet av informationsinsatser brukar variera över tid och med vad som tas upp i både sociala och traditionella medier. Omvärldsbevakning är därför en viktig del i det aktuella kunskapsläget om vacciner och vaccinationsprogram.

I Sverige följer Folkhälsomyndigheten kontinuerligt sjukdomsrapportering, vaccinationstäckning, och mikrobiologisk epidemiologi, medan immunitetsundersökningar görs med vissa intervall. Läkemiddelsverket ansvarar för säkerhetsövervakning inklusive biverkningsuppföljning (430).

De två myndigheterna publicerar tillsammans en årsrapport om uppföljning av det allmänna vaccinationsprogrammet för barn, hittills för åren 2013–2017 (432–436). Folkhälsomyndigheten sammanställer även årliga lägesrapporter om de nationella vaccinationsprogrammen till regeringen (437).

Målsättningar

Huvuduppgiften för vaccinuppföljningen är att undersöka i vilken grad målen för de nationella vaccinationsprogrammen har uppnåtts. Det övergripande målet är att förbättra folkhälsan genom vaccination som minskar risken för och med smittsamma sjukdomar. Målsättningen för den enskilda sjukdomen anges som kontroll, eliminering eller utrotning.

Med kontroll menas att smittämnet fortsätter cirkulera, men att det totala antalet sjukdomsfall i landet, eller risken för de svåraste formerna, begränsas till en acceptabel nivå. Vad som bedöms som acceptabelt kan variera över tid.

Eliminering förutsätter att vaccination genomförs i sådan omfattning att smittspridningen helt upphör inom landet, men sjukdomsfall kan ändå uppstå om smitta importeras från länder som fortfarande har smittspridning. Då kan det också uppstå mindre sjukdomsutbrott inom landet.

Utrotning måste ske på global nivå och är möjlig endast om bakterien eller viruset bara finns hos människa och inte kan finnas kvar i naturen eller hos djur, och om vaccinet täcker samtliga typer av viruset/bakterien som orsakar sjukdomen. Om en sjukdom är utrotad finns ingen risk att den kommer tillbaka, eftersom alla länder i världen då är fria från sjukdomen. För att utrotning ska lyckas måste alla världens länder samverka. Hittills är smittkoppor den enda sjukdom som utrotats med hjälp av nationella vaccinationsprogram. Det sista sjukdomsfallet inträffade år 1977 och tre år senare deklarerade Världshälsoorganisationen (WHO) sjukdomen som utrotad.

WHO arbetar för att utrota polio, mässling, röda hund samt hepatit B. Arbetet sker stegvis och har kommit längst vad gäller polioutrotning. Steget innan är eliminering från samtliga sex världsregioner*, ett arbete som pågår för mässling och röda hund. För hepatit B har WHO år 2016 påbörjat en långsiktig planering, med sikte på regional eliminering av hepatit B och C som ett hot mot folkhälsan till år 2030 (100).

Tabell 24 visar målsättningen år 2018 för vaccinationer av barn enligt nationella/regionala program. För två av de nationella programmen så finns målen fastslagna (HPV och pneumokockinfektion), vissa följer de av WHO fastslagna målen (polio, mässling, röda hund och hepatit B), och för andra så är målen praxis sedan lång tid tillbaka. Målet för en sjukdom kan föränd-

* WHO:s sex regioner är: Europa (European Region), Amerika (Region of the Americas), Afrika (African Region), Sydostasien (South-East Asia Region), östra Medelhavet (Eastern Mediterranean Region), västra Stilla havet (Western Pacific Region).

ras över tid och behöva uppdateras beroende på sjukdomens förekomst och spridning samt vaccinets egenskaper, eller för anpassning till det globala arbetet. Det kan i sin tur innebära att omfattningen av uppföljningen behöver anpassas och revideras (430, 431).

Tabell 24. Målsättning för vaccination mot de smittsamma sjukdomar som 2018 omfattas av nationellt eller regionalt vaccinationsprogram, eller som följer av Folkhälsomyndighetens rekommendationer (6-10).

| Målsättning | Sjukdom |
|-------------------------------------|--|
| Kontroll – inom målgrupper i landet | rotavirus, kikhosta, Hib, pneumokocker, HPV, influensa, tuberkulos |
| Eliminering – från Sverige | difteri, stelkramp, påssjuka |
| Utrotning – globalt | polio, mässling, röda hund, hepatit B |

Flockskydd

En hög vaccinationstäckning är en förutsättning för att såväl kontrollera som eliminera en sjukdom i landet. Då minskar smittriskerna även för dem som av olika skäl inte kan vaccineras, liksom för dem som är vaccinerade men ändå inte uppnådde fullgott skydd. Detta kallas indirekt skydd eller flockskydd (*herd immunity*), och är ett viktigt mål för vaccinationsprogrammet. Om det dyker upp sjukdom i den nära omgivningen (flocken), t.ex. ett importerat sjukdomsfall eller inom ett pågående sjukdomsutbrott, så innebär det smittrisk för den som är ovaccinerad. För stelkramp, som inte sprids mellan människor, fungerar inte flockskydd och därför behöver alla individer i landet ha ett eget vaccinationsskydd.

För säkert skydd mot KRS (kongenitalt rubellasyndrom), behöver varje kvinna i fertil ålder ett eget skydd mot röda hund så länge som viruset finns kvar i världen. Annars finns risk att hon skulle kunna bli smittad av viruset via en utlandsresenär eller egen utlandsresa. Se även avsnittet om röda hund på sidan 81.

Sjukdomsförekomst

Sjukdomsövervakningen visar om syftet med programmet uppnås. Genom att följa förekomsten i olika åldersgrupper går det att se om det valda schemat fungerar, och om vaccinationerna leder till minskad sjukdomsförekomst i andra åldersgrupper än de vaccinerade. Tabell 25 visar en femårig sammanställning för de anmälningspliktiga sjukdomar som omfattas av det allmänna programmet.

Tabell 25. Sjukdomsförekomst - antal rapporterade fall jan 2013–2017

| Sjukdom | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 |
|--|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Difteri | 2 | 3 | 9 | 4 | 4 |
| Stelkramp | 3 | 2 | 0 | 3 | 2 |
| Kikhosta | 237 | 708 | 603 | 681 | 805 |
| Polio | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Mässling | 51 | 26 | 22 | 3 | 41 |
| Pässjuka | 44 | 30 | 23 | 24 | 32 |
| Röda hund | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Invasiv pneumokocksjukdom alla åldrar (under 5 år) | 1316 (33) | 1165 (35) | 1314 (23) | 1357 (33) | 1367 (29) |
| Invasiv Hib-infektion | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 |

Anmälningspliktiga sjukdomar

Folkhälsomyndigheten och smittskyddsläkarna i landstingen/regionerna följer kontinuerligt förekomsten av de sjukdomar mot vilka alla barn rekommenderas vaccination, liksom de sjukdomar som rekommenderas till barn i riskgrupper. Alla utom HPV är anmälningspliktiga enligt smittskyddslagstiftningen. Det innebär anmälningsplikt både kliniskt och från mikrobiologiskt laboratorium, utom influensa där endast laboratorieanmälan krävs (3, 4, 196).

Det finns falldefinitioner kopplade till anmälningsplikten (438), men det är normalt bättre att anmäla en gång för mycket än en gång för lite. Smittskyddsläkarna ser också gärna att man till att börja med hör av sig redan vid misstanke, dvs. innan provsvar och kanske innan falldefinitionen uppfylls.

Åtta av de elva anmälningspliktiga sjukdomarna (difteri, kikhosta, polio,

hepatit B, mässling, påssjuka, röda hund och tuberkulos) är dessutom smittspårningspliktiga, liksom sådana pneumokockinfektioner som orsakas av PNSP, dvs. pneumokocker med nedsatt känslighet för penicillin (33).

Att en sjukdom är kliniskt anmälningsskyldig betyder att varje läkare måste

- vara uppmärksam på möjligheten att en patient kan ha en sådan sjukdom
- göra den undersökning som är rimlig för att fastställa diagnosen
- hjälpa patienten med behandling och råd
- anmäla sjukdomen (redan på klinisk misstanke) till smittskyddsläkare och till Folkhälsomyndigheten
- ansvara för eventuell smittspårning.

Behandlande läkare har alltså ansvaret för såväl anmälningsskyldig som smittspårningsskyldig. Läkaren ska göra anmälan så snart som möjligt, med en rad uppgifter av epidemiologisk betydelse, t.ex. misstänkt smittkälla, smittvägar, riskyrke och om personen är vaccinerad. Med smittspårning menas att efterforska smittkällan, dvs. varifrån den sjuke smittats. Syftet är att hitta fler som har smittats från samma smittkälla eller från den sjuke, och att förhindra smittspridning som inte redan skett.

Anmälningsskyldighet för ett laboratorium innebär att de är skyldiga att rapportera om deras analyser visar på en anmälningsskyldig sjukdom.

Såväl anmälningar från behandlande läkare som från mikrobiologiska laboratorier samlas i ett webbaserat register, SmiNet, som är gemensamt för de två myndigheter som tar emot samma anmälan, Folkhälsomyndigheten och smittskyddsläkaren i det landsting/region där fallet anmäls. Anmälningarna ligger till grund för eventuella epidemiologiska utredningar.

Folkhälsomyndigheten publicerar fortlöpande nationella sammanställningar av anmälda fall på sin webbplats och publicerar även en årlig sammanställning med analys och kommentarer. Uppgifterna ligger också bl.a. till grund för den löpande svenska rapporteringen till EU och WHO. Nationella kommittéer för polio samt för mässling och röda hund sammanställer även årliga rapporter till WHO, som del i det globala utrotningsarbetet för dessa sjukdomar. För några sjukdomar finns kontinuerligt en kompletterande uppföljning. Ett exempel är den förstärkta kliniska uppföljning av kikhosta som pågår sedan 1997 och som insamlar detaljerad klinisk information och vaccinationsstatus för varje anmält fall av kikhosta bland barn, med årligen återkommande analyser i projektårsrapporter (65).

Influensasjukdom

Influensa var en anmälningspliktig sjukdom fram till 1989. Därefter övervakades influensa bland annat med frivillig laboratorierapportering till den 1 december 2015, då anmälningsplikt för mikrobiologiskt laboratorium återinfördes. Det innebär att influensa inte är en kliniskt anmälningspliktig sjukdom. Laboratorieövervakningen ger en bild av varje säsongens förekomst och spridning av influensa, och kan också följa vilka influensastammar som cirkulerar och om vaccin och antivirala medel är effektiva eller om resistens har utvecklats.

Utöver laboratorieanmälningarna övervakas säsongsinfluensa genom en kombination av andra uppföljningssystem som ger en överblick av den pågående influensaaktiviteten eftersom de årliga influensaepidemierna har olika karaktär och påverkar både individer och samhälle på olika sätt. Konsekvenserna kan vara helt olika med t.ex. hög sjukhusbelastning om många äldre drabbas, stor arbetsplatsfrånvaro bland föräldrar vid hög sjuklighet bland barn eller omfattande frånvaro i den arbetsföra befolkningen om en ny pandemi dyker upp. Vissa influensor kan vara mer aggressiva och ge hög belastning på intensivvården. Ingen av dessa konsekvenser går att upptäcka med ett enda rapporteringssystem (439).

Den s.k. sentinelövervakningen (*sentinel* = spejare) pågår under varje influensasäsong från vecka 40 på hösten till vecka 20 på våren, och innebär att ett antal vårdcentraler, barn- och infektionskliniker varje vecka tar näsprover från patienter med influensaliknande sjukdom och skickar till Folkhälsomyndigheten. Via detta övervakningssystem kan man fastställa hur många personer med influensasymtom som faktiskt har influensa, och av vilken typ (A eller B), subtyp (A(H1N1)pdm09 eller A(H3N2)) och linjetyper (B-Victoria eller B-Yamagata). Från säsongen 2014–2015 deltar Folkhälsomyndigheten i det Europeiska nätverket I-MOVE (*Influenza Monitoring of Vaccine Effectiveness*) där vaccinationsskydd på befolkningsnivå analyseras.

Det finns naturligtvis ett mörkertal av personer som insjuknar i influensa men som inte behöver söka vård. Två system används för insamlande av anonyma data – ett webbaserat (verktyget Webbsök) och ett telefonbaserat (verktyget Hälsoläge). Verktöget Webbsök innebär att Vårdguidens webbplats registrerar antalet sökningar gjorda på influensa och influensasymtom. Dessa data rapporteras varje vecka till Folkhälsomyndigheten och förs in i en statistisk modell som uppskattar andelen patienter med influensaliknande sjukdom. Verktöget Hälsoläge innebär veckovis analys av statistik från telefonsamtal till 1177 Vårdguiden, där kontaktorsak (det viktigaste sym-

tommet) och patientens ålder registreras. Dessa anonyma data ger symptom uppdelade på vuxna och barn. Andelen feber, särskilt bland barn, har visat sig vara en bra indikator för influensasjukdom i samhället (440).

Utöver detta används periodvis ett webbaserat rapporteringssystem där ett antal frivilliga besvarar en enkät med olika frågor ungefär en gång i månaden, eller något oftare under delar av influensasäsongen. Denna ”hälso-rapport”, som lämnas med e-postadress, ger en uppfattning om hur många som är sjuka i influensaliknande sjukdom eller annan akut luftvägsinfektion, oavsett om de sökt vård eller ej.

Den pandemiska influensan A(H1N1)pdm09 var under pandemin anmälningspliktig från juli 2009 till november 2015. Fall som vårdas på sjukhus anmäldes då av vården och fall som diagnosticeras på laboratorier anmäldes från dessa. Under de efterföljande åren övergick denna influensa successivt till ett vanligt säsongsinfluenzavirus, och ingår därför numera i laboratoriernas anmälningsplikt för all influensa, dvs. utan krav på subtypning för influensa A (196).

Historisk tillbakablick över rapporteringsplikt för infektionssjukdomar

Sverige har en lång tradition av att följa infektionssjukdomarnas utbredning. Redan i slutet av 1800-talet fanns en epidemiförordning, med rapporteringsplikt för åtta av de sjukdomar som utgjorde dåtidens stora gissel, däribland difteri med s.k. strypsjuka. Akut barnförslamning (polio) infördes i förordningen 1905. Från 1911 reglerade hälso- och sjukvårdslagen uppföljningen av ett större antal sjukdomar, däribland mässling, kikhosta och påssjuka. År 1919 ändrades epidemiförordningen till en epidemilag, och en särskild tuberkulosförordning tillkom år 1939. Uppföljningen av påssjuka upphörde 1954 (441).

Nästa större ändring i rapporteringssystemet infördes först 1969, då epidemilagen ersattes av den första smittskyddslagen. Stelkramp och röda hund var två av de totalt 52 sjukdomar som nu blev anmälningspliktiga, och rapportering av påssjuka återinfördes. Den reviderades tjugo år senare och då minskades antalet anmälningspliktiga sjukdomar, bl.a. upphörde anmälningsplikten för influensa. Kikhosta försvann tillfälligt från listan, för att senare, liksom invasiva sjukdomar orsakade av Hib, bli en anmälningspliktig sjukdom i samband med att respektive vaccination infördes i det allmänna vaccinationsprogrammet. I dagsläget är drygt 60 infektionssjukdomar anmälningspliktiga enligt den nu gällande smittskyddslagen, som är från 2004 med ett par senare tillägg (3).

Rutinerna för hur sjukdomsrapporterna har samlats in har varierat något, men fram till mitten av 1960-talet var provinsialläkarorganisationen tyngdpunkten i det förebyggande arbetet mot smittsamma sjukdomar. Ansvaret var sedan överfört till länsläkarna fram till dess att läns- och stadsläkarsystemet upphörde under 1980-talet. Under åren 1969–1989 sammanställdes anmälningspliktiga sjukdomar i den s.k. tjänsteläkarrapporten, och 1989–1996 övervakade landets mikrobiologiska laboratorier flera av sjukdomarna genom ett system med frivilligrapportering.

I grund och botten bygger förstås all rapportering på att sjukdomsfallen kommer till sjukvårdens kännedom. Så var det knappast i fråga om okomplicerade fall när mässling, påssjuka och röda hund var vanligt. Sjukdomar som polio, stelkramp, difteri och tuberkulos med övervägande allvarlig sjukdomsbild rapporterades däremot i hög grad. Olika rapporteringsgrad och olika rapporteringssystem kan göra att det inte i detalj går att jämföra sjukdomsstatistiken från olika perioder, men det går däremot att bedöma större förändringar (441).

Sjukdomar orsakade av HPV

Övervakningen av HPV skiljer sig i flera avseenden från de andra sjukdomar som ingår i de nationella vaccinationsprogrammen. De cancersjukdomar som vissa typer av HPV orsakar, t.ex. livmoderhalscancer, är inte i sig smittsamma. Själva virusinfektionen, som efter många år kan utlösa cellförändringar och cancer, är visserligen smittsam men ger inga symtom och det är därför inte möjligt att göra den kliniskt anmälningspliktig enligt smittskyddslagen. Inte heller är övervakning av t.ex. livmoderhalscancer något bra sätt att följa vaccinationsprogrammets effekt förrän om flera decennier, eftersom det kan ta mycket lång tid mellan en HPV-infektion och uppkomsten av cancer.

Det är därför nödvändigt att övervaka sådana effekter som kan ses tidigare, t.ex. en minskning av allvarliga cellförändringar på livmodertappen som är förstadier till livmoderhalscancer, en minskad förekomst av vissa typer av HPV i cellförändringarna, en minskad cirkulation av HPV-virustyper bland sexuellt aktiva ungdomar och en minskning av kondylom. För bedömning av vaccinationseffekt behöver man kunna jämföra dessa uppgifter bland vaccinerade och ovaccinerade, t.ex. genom samkörning av uppgifter i det nationella vaccinationsregistret och det nationella kvalitetsregistret för gynekologisk cellprovskontroll.

I Sverige kallas kvinnor till regelbunden gynekologisk cellprovskontroll från 23 års ålder, men även provtagna dessförinnan registreras. Den direkta

effekten av HPV-vaccinationen på befolkningsnivå kan mätas när de ålderskohorter som deltagit i den allmänna vaccinationen når den ålder då de börjar i programmet för cellprovskontroll (442). Om cellprovskontrollerna visar att de virustyper som täcks av vaccinet minskar även hos ovaccinerade så talar det för indirekt skydd, s.k. flockskydd. Detta är numera visat, se avsnittet om vacciner mot humant papillomvirus (HPV) på sidan 149.

Rotavirusinfektion

Eftersom rotavirusinfektion inte är anmälningspliktig och provtagning inte heller görs systematiskt kommer det att behövas en registerbaserad uppföljning av akut gastroenterit och rotavirusinfektion i sluten- och öppenvård (32).

En möjlighet till förstärkt övervakning är att införa anmälningsplikt för laboratorieverifierad infektion, att använda förstärkt övervakning, t.ex. uppföljning vid utvalda sjukhus, eller att följa vaccineffekt i riktade studier. I Norge följer fyra sentinelsjukhus aktivt alla barn under 5 år som sjukhusvårdas för akut gastroenterit, inklusive provtagning för genotypning (25).

Mikrobiologisk epidemiologi

Det kan finnas flera typer av ett sjukdomsframkallande virus eller en bakterie. Det finns flera skäl att följa förekomsten och fördelningen av dessa i Sverige och världen, och eventuella förändringar över tid. Det viktigaste är att ta reda på om bakterien eller viruset selekterar fram nya varianter på grund av vaccinationstrycket, vilket gör att vaccinet skulle behöva ändras för att fortsatt vara effektivt. För att ett vaccin ska skydda måste de skyddande antikropparna antingen vara riktade mot någon del av viruset eller bakterien som är gemensam för de olika typerna, eller så måste alla finnas med i vaccinet.

Ett exempel på vaccin som är riktat mot virusgemensamma delar är mässlingsvaccinet. Det finns t.ex. olika genotyper av mässlingsvirus som dominerar i olika delar av världen, men skillnaden ligger utanför de delar av viruset som vaccinantikropparna neutraliserar. Det gör att vaccinet fungerar för samtliga. För röda hund är variationen mindre jämfört med mässling, medan situationen istället är mer komplicerad när det gäller påssjuka. Olika genotyper av påssjukesvirus har inte fullständig korsimmunitet (dvs. immunitet mot en genotyp skyddar inte mot övriga) och det kan vara en del av förklaringen till att även vaccinerade har blivit sjuka (443).

Pneumokocker och HPV är exempel på vacciner som är utformade för att täcka de vanligaste eller farligaste – men inte alla – typer av respektive bakterie eller virus. Pneumokockvaccinerna täcker de tio respektive tretton pneumokocktyper som är vanligast hos barn internationellt sett, och täckningsgraden även för svenska småbarn är i dag tämligen god. Vi vet dock inte om eller när andra serotyper framöver kommer att tillta som orsak till sjukdomsfall av pneumokocker bland småbarn. På några års sikt tycks denna risk vara begränsad, men det behövs fler studier som undersöker de långsiktiga effekterna.

Vacciner mot HPV skyddar mot de virustyper som tidigare har orsakat flest fall av livmoderhalscancer och som idag börjar försvinna, men det finns ytterligare HPV-typer som associeras med cancer, som är relativt ovanliga idag men som i framtiden kanske kan öka. En övervakning av HPV-typerna behövs för att visa om de typer som täcks av vaccinet minskar som planerat, om närbesläktade HPV-typer minskar (korsskydd), samt om några andra virustyper ökar (s.k. *type replacement*).

Vaccinationstäckning

Från 2013 gäller en ny lag om register över nationella vaccinationsprogram, vilket innebär att varje vårdgivare har lagstadgad skyldighet att rapportera varje vaccination som ges enligt dessa program (5). Syftet är att vidareutveckla och kvalitetssäkra uppföljningen av vaccinationsprogrammet, framför allt när det gäller vaccinationstäckning, tidpunkt för vaccineringen i relation till schemat, och vaccinsäkerhet.

De uppgifter som registreras är datum för vaccinationen, den vaccinerades personnummer eller samordningsnummer, vilket vaccin som använts, satsnummer, den vårdgivare som har ansvarat för vaccinationen och den vaccinerades folkbokföringsort. Rapportering ska i första hand ske via automatisk överföring från ett journalsystem, men det finns också möjlighet att manuellt ladda upp en fil från ett journalsystem via det nationella vaccinationsregistrets webbsida (444) som finns på www.folkhalsomyndigheten.se, och det går dessutom att manuellt rapportera direkt i formulär på den sidan.

Enligt analysplanen kommer vaccinationstäckningen att beräknas årligen bland barn som under det föregående året fyllde 2, 8 eller 16 år (445).

Hittills har barnhälsovården rapporterat andelen vaccinerade bland alla inskrivna barn i de rapporterade enheterna, vilket – till skillnad från registret – även tar med uppgifter för barn som vaccinerats utomlands som barnhälsovården inhämtat. Det gör att vaccinationstäckningen enligt registerdata blir något lägre än den verkliga vaccinationstäckningen. Under några år fortsätter det tidigare rapporteringssystemet parallellt med registret, vilket möjliggör en jämförelse mellan de två systemen.

Elevhälsans rapportering av vaccinationsstatus i årskurs 6 upphörde efter läsåret 2013/2014 när barn födda t.o.m. 2001 hade passerat denna årskurs – eftersom de följde ett tidigare vaccinationsprogram där andra dosen MPR gavs då. Se figur 42.

Från 2013 rapporteras HPV-vaccinationer som ges inom nationellt vaccinationsprogram till vaccinationsregistret. Tabell 26 visar täckningsgraden år 2014–2017.

Det finns ett önskemål från flera aktörer att kunna registrera andra vaccinationer än de som följer av de lagreglerade nationella programmen, helst även vaccinationer givna utomlands samt historiska data, liksom utebliven vaccination. En dialog med departementet om hur önskade kompletteringar av vaccinregistret ska kunna genomföras påbörjades år 2013.

Tabell 26. Täckningsgrad för en eller två doser HPV-vaccin bland flickor födda 2002–2005 enligt registreringar i det nationella vaccinationsregistret år 2014–2017 Källa: Folkhälsomyndigheten

| | Födda 2002 | Födda 2003 | Födda 2004 | Födda 2005** |
|------------|------------|------------|------------|--------------|
| En dos | 82 % | 81 % | 78 % | 79 % |
| Två doser | 78 % | 75 % | 72 % | |
| Tre doser* | 54 %* | | | |

* Enligt tredosschema som gällde före 2015

** De flesta av flickorna gick i årskurs 6 under läsåret 2017/2018 och hade därför inte erbjudits andra dosen i december 2017.

Historisk tillbakablick över rapporterad vaccinationstäckning

Barn- och skolhälsovården har sedan 1981 övervakat anslutningen till det allmänna vaccinationsprogrammet genom årliga rapportsammanställningar, och även vaccinationer mot tuberkulos och hepatit B. Barnvårdscentrerna rapporterade i januari varje år hur många barn i respektive upptagningsområde som föregående år fyllde 2 år, samt hur många av dessa som var vaccinerade, respektive ovaccinerade, mot de aktuella sjukdomarna. I slutet av varje läsår rapporterade elevhälsan hur många elever som fanns i årskurs 6, och hur många vaccindoser som dessa elever har fått upp till 12 års ålder. Fr.o.m. läsåret 1996/97 genomfördes rapporteringen från skolorna i samarbete med landets smittskyddsenheter.

Vaccinationstäckningen vid 2 års ålder har i Sverige varit konstant och mycket god för det allmänna programmet, se tabell 27, och uppgifterna grundas på en rapporttäckning om uppemot 99 procent, dvs. man har jämfört antalet barn för vilka uppgifter har lämnats med antalet folkbokförda barn. En tillfällig nedgång i vaccinationstäckningen för första MPR-vaccinationen noterades i januari år 2002 och 2003, dvs. för barn födda år 1999–2000, vilket tidsmässigt stämmer med den autismdebatt som då pågick och som fick en del föräldrar att antingen avstå eller senarelägga denna vaccination. En studie i Östergötland i februari 2003, dvs. under den pågående svackan, visade att ungefär hälften av de MPR-vaccinationer som enligt barnhälsovårdsrapporten då saknades var genomförda, men lite senare. Av barn födda 1998 var 94,9 procent vaccinerade vid 4 års ålder, av barn födda 1999 var 90,1 procent vaccinerade vid 3 års ålder, och av barn födda år 2000 var 83,2 procent vaccinerade vid 2 års ålder (446). Täckningen bland tvååriga barn återgick till normal nivå från 2004 (barn födda 2001). Se även kapitlet om kunskap, attityder och bemötande på sidan 262.

När det gäller vaccinationer under första levnadsåret så har det hittills varit mycket låg spridning kring den rekommenderade åldern. Data från den fördjupade uppföljningen av kikhosta visar att de allra flesta barn vaccineras i nära anslutning till den rekommenderade åldern (65).

Två vaccinationer till barn i riskgrupp, mot tuberkulos eller hepatit B, har också rapporterats från barnhälsovården. Det gör att vaccinationer som getts på annat håll, t.ex. vid barn- eller infektionsklinik, inte alltid ingår i rapporteringen. Detsamma gäller rapporteringen när landsting och regioner successivt införde allmän vaccination av spädbarn mot hepatit B. De första åren genomfördes dessa vaccinationer ibland på annat håll än inom barnhälsovården.

Skolvaccinationsrapporteringen har över åren en jämn vaccinations-täckning i landet kring 97 procent för difteri, stelkramp och polio i årskurs 6. Vaccinationstäckningen för den fjärde dosen kikhosta, som under en övergångsperiod rekommenderades vid 10 års ålder tillsammans med fjärde dosen mot difteri och stelkramp, var 54,5 procent under första läsåret 2005–2006 beroende på att den första informationen kom hösten 2005 (239). Täckningen ökade läsåret efter till 91,1 procent och låg därefter kring 94–95 procent så länge denna vaccination i årskurs 4 pågick, dvs. t.o.m. läsåret 2011–12.

Även riksgenomsnittet för två doser MPR-vaccin i årskurs 6 har oftast varit kring 95 procent, se figur 42. Andelen helt ovaccinerade elever var ungefär en procent. Rapporteringen från skolhälsovården brukade omfatta 95–97 procent av eleverna i aktuell årskurs.

En särskild uppföljning av vaccinationstäckning för HPV genomfördes under perioden 2006–2017, med samtycke från den vaccinerade eller vårdnadshavare. Sammanlagt beräknades täckningsgraden år 2015 ha varit 81 procent för minst en dos bland flickor födda 1999–2003.

Tabell 27. Andel barn som ett visst kalenderår hade fyllt 2 år och som i januari efterföljande år hade fått de tre doser vaccin mot difteri och stelkramp (DT), kikhosta (P), polio (IPV), Hib och pneumokocker (Pn), samt en dos MPR-vaccin eller BCG. För hepatit B (HepB) gäller inrapporteringen andelen barn som vaccinerats med tre eller fyra doser. Källa: Folkhälsomyndigheten från 2014, tidigare Smittskyddsinstitutet.

| Födelseår | DT 3 | P 3* | IPV 3 | Hib 3** | Hep B 3-4*** | Pn 3**** | MPR 1***** | BCG |
|-----------|------|-------|-------|---------|--------------|----------|------------|------|
| 1978 | 98,0 | 83,0* | 96,0 | | | | | 1,4 |
| 1979 | 98,8 | | 96,9 | | | | | 1,9 |
| 1980 | 99,3 | | 97,1 | | | | 57,1 | 2,5 |
| 1981 | | | | | | | 89,7 | 4,1 |
| 1982 | 99,2 | | 97,9 | | | | 91,1 | 6,4 |
| 1983 | 99,3 | | 98,1 | | | | 92,7 | 10,3 |
| 1984 | 99,4 | | 98,2 | | | | 93,6 | 16,3 |
| 1985 | 99,3 | | 98,0 | | | | 94,2 | 16,1 |
| 1986 | 99,2 | | 98,7 | | | | 94,0 | 14,2 |
| 1987 | 99,2 | | 99,2 | | | | 94,3 | 13,7 |
| 1988 | 99,2 | | 99,2 | | | | 94,7 | 13,6 |
| 1989 | 99,2 | | 99,2 | | | | 95,1 | 13,1 |
| 1990 | 99,3 | | 99,2 | | | | 95,7 | 13,0 |
| 1991 | 99,2 | | 99,2 | 54,9** | | | 95,8 | 12,1 |
| 1992 | 99,4 | | 99,3 | 89,9** | | | 96,2 | 12,5 |
| 1993 | 99,4 | 46,9* | 99,4 | 99,1** | | | 96,5 | 13,1 |
| 1994 | 99,4 | 42,0* | 99,4 | 98,8 | | | 96,8 | 13,0 |
| 1995 | 99,3 | 59,3* | 99,3 | 98,8 | | | 96,6 | 14,1 |
| 1996 | 99,3 | 98,7 | 99,2 | 98,9 | | | 96,3 | 14,4 |
| 1997 | 99,1 | 98,6 | 99,0 | 98,6 | | | 95,5 | 14,9 |
| 1998 | 99,0 | 98,7 | 99,0 | 98,6 | | | 94,2 | 15,5 |
| 1999 | 98,8 | 98,4 | 98,7 | 98,4 | | | 88,5 | 16,3 |
| 2000 | 98,6 | 98,3 | 98,5 | 98,2 | | | 90,5 | 15,8 |
| 2001 | 98,6 | 98,4 | 98,5 | 98,3 | 1,0 | | 93,5 | 15,7 |
| 2002 | 98,6 | 98,6 | 98,6 | 98,3 | 1,2 | | 94,5 | 15,9 |
| 2003 | 98,7 | 98,7 | 98,7 | 98,5 | 1,7 | | 95,4 | 16,7 |
| 2004 | 98,7 | 98,6 | 98,7 | 98,5 | 4,8 | | 96,2 | 18,0 |
| 2005 | 98,3 | 98,3 | 98,3 | 98,1 | 15,7 | | 96,2 | 20,7 |
| 2006 | 98,4 | 98,4 | 98,4 | 98,2 | 22,5 | | 96,7 | 21,2 |

| Födelseår | DT 3 | P 3* | IPV 3 | Hib 3** | Hep B 3-4*** | Pn 3**** | MPR 1***** | BCG |
|-----------|------|------|-------|---------|--------------|-----------|------------|------|
| 2007 | 98,0 | 98,0 | 98,0 | 97,8 | 26,6 | | 96,5 | 22,7 |
| 2008 | 98,3 | 98,3 | 98,3 | 98,1 | 29,1 | 60,4***** | 96,4 | 23,4 |
| 2009 | 98,4 | 98,3 | 98,3 | 98,2 | 30,4 | 97,5 | 97,2 | 23,8 |
| 2010 | 98,4 | 98,4 | 98,4 | 98,3 | 34,8 | 97,6 | 97,4 | 24,9 |
| 2011 | 98,2 | 98,2 | 98,1 | 98,1 | 41,7 | 97,5 | 97,3 | 25,8 |
| 2012 | 98,1 | 98,1 | 98,1 | 98,0 | 52,9 | 97,4 | 97,5 | 23,6 |
| 2013 | 97,5 | 97,5 | 97,5 | 97,4 | 67,4 | 96,6 | 96,7 | 26,4 |
| 2014 | 97,3 | 97,3 | 97,3 | 97,2 | 75,8 | 96,5 | 96,7 | 26,3 |
| 2015 | 97,4 | 97,4 | 97,3 | 97,3 | 91,5 | 96,8 | 97,0 | 36,0 |

* Siffrorna år 1978 gällde det tidigare helcells vaccinet. Därefter avbröts den allmänna vaccination mot kikhosta fram till 1996, då vaccination av spädbarn återinfördes, nu med acellulärt vaccin. Även barn födda 1995 vaccinerades då i stor utsträckning (efter 1 års ålder) och många barn födda 1993–1994 vaccinerades inom ramen för en stor kikhostevaccinprövning (238).

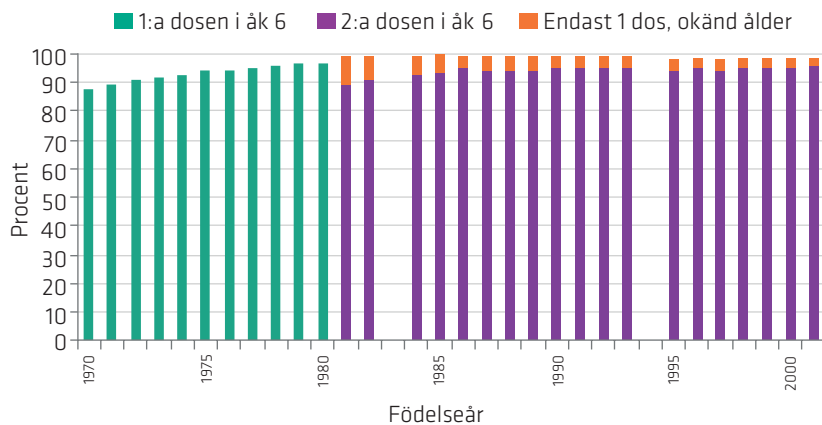
** Siffrorna för 1992–1993 gäller en, två eller tre doser, från 1994 minst tre doser

*** Socialstyrelsens uppdaterade rekommendationer gällande barn tillhörande riskgrupp publicerades hösten 2005. Under de efterföljande åren införde ett ökande antal landsting allmän vaccination mot hepatit B, medan andra i varierande omfattning har erbjudit vaccination utanför riskgrupp. Folkhälsomyndigheten rekommenderar sen år 2016 vaccination av alla spädbarn.

**** Allmän vaccination infördes 2009. Flera landsting började under 2008.

***** Bland barn födda 1980–1981 fanns en del som fått enbart mässlingsvaccin (31,0 % respektive 1,8 %). Tillsammans med MPR-vaccin innebär det 88,1 % respektive 91,5 % täckning för mässlingsvaccination. Barn födda 1978–1979 hade fått enbart mässlingsvaccin i 63,0 % respektive 74,0 %

Figur 42. Vaccinationstäckning mässling, påssjuka och röda hund i årskurs 6 (cirka 12 års ålder) t.o.m. läsåret 2013/14, motsvarande barn födda år 1970–2002. Uppehåll gjordes i rapporteringen läsåren 1995/96 och läsåren 2006/2007. Källa: Folkhälsomyndigheten Vaccinationstäckning mässling, påssjuka och röda hund i årskurs 6 (cirka 12 års ålder)



Immunitetsundersökningar

Det går inte att bedöma hur stor del av befolkningen som är immun mot en sjukdom enbart utifrån avsaknad av sjukdomsfall. Det kan fungera så länge en sjukdom cirkulerar i så hög omfattning att de flesta utsätts för smittrisk, men immunitetsstudier är enda möjligheten att utvärdera skyddet i befolkningen när en infektion har eliminerats eftersom det då inte finns några sjukdomsfall som kan visa om immunitet kvarstår eller inte.

Undersökningar av immunitetsläget i befolkningen baseras vanligen på att man regelbundet och med metoder som är spårbara över tid mäter förekomsten och koncentrationen av antikroppar i blodprov. Proven kan antingen samlas in genom individuell inbjudan till enskilda personer, som får lämna samtycke till deltagande och provtagning, eller genom insamling av prov som blivit över efter andra laboratorieanalyser (447).

Antikroppsnivåerna speglar den samlade effekten av tidigare infektion och vaccinationer. En person som har antikroppar är alltså vaccinerad, eller har varit utsatt för smitta, eller både och. Man talar om naturlig boostering när en person som är immun mot ett visst smittämne utsätts för smitta och i samband med det får ett förstärkt immunförsvar mot sjukdomen. Det innebär att så länge som en smittsam sjukdom cirkulerar i befolkningen fylls immuniteten på, men om smittämnet försvinner, så försvinner också möjligheten till naturlig boostering. Det kan innebära att det istället behövs ytterligare boosterdosor av vaccin för att upprätthålla ett adekvat skydd.

Återkommande seroepidemiologiska studier är kostsamma men betydelsefulla för att följa immunitetsläget över tid, som underlag för eventuella ändringar i ett vaccinationsprogram, för att bedöma om införda ändringar fått avsedd effekt, samt även för att skapa underlag för prognoser och modelleringar. Det visar om programmet fungerar och om det finns tecken på att vaccinationsskyddet är sämre i specifika åldersgrupper eller mot vissa sjukdomar. Alternativet är att genomföra mer punktvisa undersökningar.

Förändringar över tid kan inte i detalj analyseras enbart med seroepidemiologi, eftersom det skulle innebära en jämförelse av resultat från olika studier gjorda vid olika tidpunkt och med olika metoder. Proven kan t.ex. vara insamlade med olika urval. Däremot kan en översiktlig bild erhållas, som tillsammans med information om vaccinationstäckning och resultat från andra immunitetsundersökningar, t.ex. resultat inom screeningprogram eller inom ramen för vaccinstudier, möjliggör en bedömning av förändringar i immunitetsläget.

Det kan också behövas riktade undersökningar av cellulärt immunförsvar, eftersom seroimmunitetsundersökningar oftast enbart tar hänsyn till den antikroppsberoende immuniteten, trots att den cellulära immuniteten också har betydelse för skyddet mot sjukdomar. Metoder för att mäta cellmedierat försvar har successivt tillkommit de senaste decennierna, men är ännu inte lämpade för storskaliga undersökningar.

Sedan 1960-talet har seroepidemiologiska tvärsnittsstudier genomförts ungefär vart tionde år i Sverige. Smittskyddsinstitutet genomförde undersökningarna år 1991, 1997 (230) och år 2007 (448, 449), och Folkhälsomyndigheten har år 2016–2017 samlat in prover för nästa analys. Det innebär att blodprover från olika åldersgrupper är på väg att analyseras med avseende på antikroppar mot flertalet av de sjukdomar som ingår i aktuellt vaccinationsprogram.

Biverkningsuppföljning

Folkhälsomyndighetens vaccinuppföljning har sin utgångspunkt i de sjukdomar som man genom vaccination vill kontrollera, eliminera eller utrota genom nationella program.

Säkerhetsuppföljningen av vacciner är däremot liksom för alla läkemedel produktorienterad, och bedrivs av flera aktörer. Tillverkaren har huvudansvaret för sin produkt. Nationella läkemedelsmyndigheter inom EU, inklusive Läkemedelsverket, ansvarar tillsammans med EU-kommissionen och Europeiska läkemedelsverket (EMA) för godkännande, säkerhetsövervakning och tillsyn av läkemedel.

Före godkännande av ett läkemedel krävs omfattande preklinisk och klinisk prövning. Det är tillverkaren som sammanställer informationen från prövningarna, som genomförs med aktiv rapportering av misstänkta biverkningar (*AEFI, Adverse Events Following Immunization*) dvs. genom frågeformulär, intervjuer och undersökning. Läkemedelsmyndighetens uppgift är att bedöma om vaccinet är av god kvalitet och uppfyller dokumentationskrav för både effekt och säkerhet. Denna information ingår i en produktresumé (*SmPC, Summary of Product Characteristics*), som finns tillgänglig på läkemedelsmyndighetens webbplats. Produktresumén ligger även till grund för den sammanställning som finns i Fass.

När ett vaccin har godkänts innebär det att innehavaren av marknadsföringstillståndet ansvarar för den fortsatta säkerhetsuppföljningen. Om vaccinet nyligen har kommit ut på marknaden omfattas det under en period av förstärkt övervakning med rapporteringskrav för alla misstänkta biverkningar. Även fortsättningsvis ska innehavaren av marknadstillståndet ha ett system för fortsatt och löpande säkerhetsövervakning, och för att med stöd av detta system vetenskapligt utvärdera all information, överväga åtgärder för att minimera och förebygga risker samt vid behov kunna genomföra dessa åtgärder (450). Det kan t.ex. handla om riktade studier av en potentiell säkerhetsrisk, eller som följer upp riskminimeringsåtgärder (*PASS, post-authorisation safety studies*). På motsvarande sätt görs studier som följer upp skyddseffekt och vaccineffektivitet (*PAES, post-authorisation efficacy studies*).

En viktig del i den fortsatta säkerhetsövervakningen är användarnas rapportering av misstänkta vaccinbiverkningar. Denna s.k. spontanrapportering kan i Sverige göras från såväl hälso- och sjukvårdspersonal som från allmänheten till Läkemedelsverket. Skillnaden är att rapporteringen från konsumenter är frivillig, medan läkare, tandläkare, sjuksköterskor,

farmaceuter och barnmorskor inom hälso- och sjukvården har en rapporteringskyldighet. Den huvudman som bedriver verksamhet inom hälso- och sjukvården har det övergripande ansvaret för denna rapportering för alla läkemedel. Allvarliga händelser (dödsfall, livshotande reaktioner, permanent skada eller långvarig funktionsnedsättning, sjukhusvård eller förlängning av sådan vård) ska alltid rapporteras, liksom nya oväntade händelser och biverkningar som tycks öka i frekvens eller allvarlighetsgrad. Både vårdpersonal och konsumenter kan rapportera direkt på Läkemedelsverkets webbplats via en e-tjänst eller via pappersblankett.

Alla misstänkta biverkningar som rapporteras till Läkemedelsverket registreras i en biverkningsdatabas, och analyseras systematiskt. För att få ett större underlag vidarebefordras rapporterna även till motsvarande databaser för EU (hos EMA) och globalt (hos WHO). Även tillverkaren får rapporterna. De har tillgång till EU-databaserna och tar ut data från dem förutom sina egna globala databaser. De spontana biverkningsrapporter som kommer in från samtliga länder där en produkt säljs sammanställs och rapporteras av tillverkarna till regulatoriska myndigheter i form av s.k. periodiska säkerhetsrapporter med regelbundna tidsintervall, som är kortare under de första åren direkt efter godkännandet. Denna information ligger till grund för en uppdatering av produktresuméerna. Allvarliga händelser och dödsfall rapporteras vidare inom EU och bedöms av EMA:s säkerhetskommitté (*PRAC, Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*) där man tar ställning till utredningsbehov och eventuell åtgärd. Denna kommitté ansvarar sedan juli 2012 för uppdatering av alla riskhanteringsplaner, utvärdering av periodisk säkerhetsrapportering och signaler, samt för koordination av säkerhetsinformation m.m.

Utöver detta behövs epidemiologiska studier (451) för att man ska kunna vetenskapligt utvärdera orsakssamband och frekvens av AEFI. De misstänkta biverkningar som spontanrapporteras till Läkemedelsverket gäller personer som både har råkat ut för en ogynnsam händelse och som är vaccinerade. En bedömning av eventuellt orsakssamband kan inte göras utan att man också har information om hur många vaccinerade som inte har råkat ut för händelsen. Dessutom behöver man kunna jämföra dessa uppgifter med hur många ovaccinerade som har, eller inte har, råkat ut för händelsen, se figur 43. De studieformer som kan användas för att få in den här typen av information är kohortstudier där man jämför risk för händelsen hos vaccinerade och ovaccinerade, eller fall-kontrollstudier där man jämför vaccinationsanamnes hos personer som har drabbats av händelsen med personer

som inte har det. Om den händelse man önskar studera är av allvarigare karaktär, t.ex. en sjukdom, kan länkade registerstudier vara en möjlighet, om sådana finns tillgängliga. Man söker då information om sjukdomen i tillämpliga sjukdomsregister, och vaccinationsuppgifter i vaccinationsregister.

Figur 43. Fyrfältstabell för bedömning av orsakssamband. Frekvensen ogynnsam händelse hos vaccinerade ($a/a+b$) jämförs med frekvensen bland ovaccinerade ($c/c+d$).

| | | Ogynnsam händelse | |
|-------------|-----|-------------------|-----|
| | | Ja | Nej |
| Vaccinering | Ja | A | B |
| | Nej | C | D |

POTS, smärta och trötthet

I februari 2012 hade tetravalent HPV-vaccin sålts i över 80 miljoner doser och bivalent i minst 16 miljoner. Året efter kom potentiella säkerhetssignaler om HPV-vacciner från Japan om CRPS (*complex regional pain syndrome*), från Danmark om POTS (*postural orthostatic tachycardia syndrome*) och från Holland om långvarig trötthet (452). Det är tillstånd som förekommer även normalt (oavsett vaccination) men inget av dem är särskilt väl kartlagt bland barn och ungdom, och det finns inte heller i dagsläget fastställda förklaringar till vad respektive syndrom beror på. POTS räknas som en sorts obalans i det autonoma nervsystemet, dvs. en påverkan på de nerver som reglerar icke-viljestyrda funktioner i olika organ, t ex hjärta, lever, magsäck (452, 453).

EMA konstaterar i sin utredning år 2015 att flera av symtomen som finns vid POTS och CRPS kan finnas även inom andra sjukdomstillstånd, vilket gör det svårt att med säkerhet bedöma hur vanliga eller ovanliga syndromen är hos vaccinerade och ovaccinerade. En genomgång av globala biverknings-

rapporter visar t.ex. fler träffar bland HPV-vaccinerade vid symtombaserad sökning på kombinationen av huvudvärk och yrsel tillsammans med antingen trötthet eller svimning. Sammantaget finns dock inte evidens som talar för orsakssamband mellan HPV-vacciner och POTS eller CRPS (454). En systematisk litteraturgenomgång år 2017, innefattade såväl publicerade artiklar som rapporter till det amerikanska registret över misstänkta biverkningar (*VAERS, Vaccine Adverse Event Reporting System*), bedömningar från medicinskt rådgivande kommittéer och även kommentarer på olika organisationers webbsidor, kunde inte heller påvisa evidens för orsakssamband mellan HPV-vaccination och POTS. I en diskussion lyfter man att även när det finns tidsmässiga samband så är det svårt att dra slutsatser om orsakssamband från fallrapporter eller fallserier beroende på lågt antal och avsaknad av kontrollgrupp i denna typ av vetenskaplig litteratur (453).

Riktade studier, med kontrollgrupp, är svåra att genomföra när den händelse man vill studera är mycket sällsynt. Se även avsnittet ”Vad är nämnaren?” på sidan 30. Det är också svårt att jämföra förväntade och observerade fall när det gäller sjukdomar som inte är tydligt avgränsade, eller som tidigare inte varit väl kartlagda i den aktuella åldersgruppen. I Finland har man som baslinje kartlagt fall av POTS i diagnosregister under perioden 2002–2012, innan HPV-vaccination infördes hösten 2013. Under de första tio åren var förekomsten bland flickor 11–15 år ungefär 2–5 fall per 100 000 och år. Därefter ökade antalet fall under det sista året 2012, då 18 av totalt 72 identifierade fall (25 %) under hela perioden påvisades. Det är oklart om denna ökning beror på ökad uppmärksamhet i samband med misstänkta säkerhetssignaler i andra länder, eller på något annat som t.ex. ändrade diagnosrutiner (455).

Kroniskt trötthetssyndrom, som är en mer specificerad diagnos, har undersökts i en engelsk och en norsk studie. I den engelska studien jämfördes antalet spontana rapporter om kroniskt trötthetssyndrom med beräknad bakgrundsförekomst i åldersgruppen 12–20 år. Ingen ökning påvisades efter att vaccination infördes (456). I den norska studien jämfördes antalet diagnostiserade fall upp till två år efter vaccination av 12-åriga flickor. Ingen skillnad i förekomst bland vaccinerade och ovaccinerade påvisades i studien, som omfattade totalt närmare 180 000 flickor födda 1997–2002 (457).

Narkolepsi

Från sommaren 2010 kom de första rapporterna om insjuknande i narkolepsi efter vaccination med Pandemrix mot den pandemiska influensan A(H1N1)

pdm09 (371), och utredningar i Finland (458, 459) och Sverige (17) visade sammanfattningsvis att vaccinerade barn och ungdomar hade en flera gånger högre risk än ovaccinerade att utveckla denna annars mycket sällsynta neurologiska sjukdom. Mer än 90 miljoner doser Pandemrix hade då använts i 47 länder under 2009–2010, inklusive vaccination av 1,5 miljoner gravida kvinnor och 9,6 miljoner barn (370). Senare har en ökad risk visat sig även bland yngre vuxna, och sammanlagt påvisades en ökning av narkolepsi efter vaccination i Norge, Storbritannien, Irland och Tyskland (460).

Narkolepsi är en ovanlig neurologisk sjukdom som drabbar ungefär 1 person per 100 000 och år, vanligen i tonåren eller hos unga vuxna. Fall hos barn under 4 år, eller vuxna över 40 år, är ovanligt (461). Sjukdomen beror på att det i hjärnan helt eller delvis saknas en sorts nervceller som producerar hormonet hypokretin (benämns orexin i en del anglosaxisk litteratur). Bristen på hypokretin gör att hjärnan inte kan kontrollera sömn och vakenhet, vilket innebär plötsliga sömnatacker och uttalad sömnhet dagtid, attacker med plötslig kraftlöshet i musklerna (s.k. kataplexi), och även nattsömnen är rubbad. Vid tidig debut, före puberteten, ses ofta en svårare sjukdomsbild. Det finns symtomlindrande läkemedel men inget botemedel (374, 461).

Förklaringen är sannolikt någon form av autoimmun process hos individer med genetisk predisponering (ökad risk hos en individ av genetiska skäl) och yttre riskfaktorer. Över 95 procent av patienterna har en viss HLA-typ (HLA-DQB1*0602) som generellt är vanligare i vår del av världen, men ändå inte finns hos mer än ungefär 30 procent av befolkningen i landet. Men det är fortfarande oklart vad som kan utlösa narkolepsi hos den som bär på sådan gen (459, 462). Vi vet alltså inte förklaringen till ökningen av narkolepsi efter Pandemrix, dvs. om vaccinet ensamt var utlösande eller om det finns andra faktorer som kan ha bidragit.

Flera studier har tidigare föreslagit att luftvägsinfektion orsakad av streptokocker skulle kunna vara utlösande, eller att influensavirus i sig skulle kunna trigga igång sjukdomen. En studie i Kina visade ökad förekomst av narkolepsi bland icke-vaccinerade personer med H1N1-influensa (463), men liknande resultat har inte framkommit i andra studier. I Sverige diskuterades i början om risken var ökad hos personer som råkade vaccineras vid samma tidpunkt som de också exponerades för influensaviruset, beroende på olika risk för narkolepsi i norr respektive söder där influensan förekom i olika grad (374).

En möjlig koppling till influensa är att Pandemrix så småningom visade sig innehålla högre halter av ett visst virusprotein än andra vacciner mot

pandemisk influensa, som inte gav några liknande biverkningar. Proteinet visade sig likna receptorer i hjärnan för hypokretin, vilket skulle göra att de vaccinducerade antikropparna både angriper influensavirusets proteiner, och dessutom hypokretinreceptorerna. Enligt en rapport har sådana dubbelverkande antikroppar påvisats i blodprover från 20 finska barn och ungdomar som utvecklat narkolepsi efter Pandemrix-vaccination (464). Det finns också andra teorier om autoimmun sjukdom, liksom kombinationer av ovanstående. Se även avsnittet om adjuvans på sidan 165.

Före den pandemiska influensan A(H1N1)pdm09 fanns det inga signaler om att vaccination skulle kunna utlösa narkolepsi, som alltså aldrig har setts i samband med vaccination mot säsongsinfluensa trots att hundratals miljoner doser av sådant vaccin ges årligen sedan flera decennier. Samtliga pandemivacciner togs fram snabbt genom att man utnyttjade tidigare erfarenheter av dessa och likartade vacciner. Pandemrix utvecklades t.ex. genom att man använde sig av samma teknik som ett fågelinfluensavaccin, som några år innan hade tagits fram inför hot om sådan pandemi. Det vaccinet undersöktes i fas III-prövningar inkluderande drygt 10 000 vuxna i Asien och Nordamerika, och 300 barn i åldern 3–9 år deltog i en fas II-prövning. Före massvaccinationskampanjerna genomgick Pandemrix begränsade kliniska studier (enligt fördefinierade protokoll för pandemiska vacciner) utan andra biverkningar än de vanliga, dvs. svullnad och ömhet i armen där injektionen getts samt huvudvärk, trötthet och muskelsmärter. När vaccinet september 2009 försäljningsgodkändes av den europeiska läkemedelsmyndigheten bedömdes både effekt och säkerhet vara tillfredsställande. Studier under pandemin bekräftade senare effektiviteten, som har beräknats till mellan 72 och 97 procent (370).

Metodiken i en del studier som visat på ökad risk har delvis ifrågasatts, men faktum kvarstår att det uppenbart fanns ett samband mellan Pandemrix och narkolepsi även om risken i verkligheten kan ha varit något lägre än vad som rapporterats (373). Även för vanliga vacciner kan det dessutom vara så att extremt sällsynta biverkningar dyker upp först när vaccinet används. Det belyser vikten av väl fungerande ”signalspaning”, liksom att det finns beredskap för snabb utredning vid signaler.

I Sverige beslöt regeringen år 2012 att det skulle bli en statlig ersättning för de som drabbats av narkolepsi efter vaccination, utöver den ersättning som Läkemedelsförsäkringen medger, något som senare lagfästes år 2016. När lagbeslutet togs hade sammanlagt ca 450 fall anmälts till Läkemedelsförsäkringen (465).

Tillämpad kunskap

Utöver den information som samlas inom ramen för övervakningsprogram tillkommer hela tiden ny kunskap, både från projekt och vetenskapliga studier. Även synen på vad som är kunskap har successivt förändrats, liksom på hur vetenskaplig dokumentation på bästa sätt används som underlag för riktlinjer i vården. Se även avsnittet Vilken kunskap? på sidan 264.

Termen evidensbaserad medicin (*evidence-based medicine*) står sedan 1990-talet för att klinisk praxis bör bygga på en kunskapsbaserad systematisk granskning av relevant medicinsk vetenskap. Att genomföra systematiska översikter är en vetenskap i sig, och liksom alla vetenskapliga metoder har även denna sina begränsningar. En är att de graderingsskalor som används för bedömning av studiers validitet (tillförlitlighet) är framtagna för bedömning av behandlande läkemedel dvs. där effekten väntas i nära anslutning till behandlingen, snarare än förebyggande läkemedel, där effekten visar sig först över tid. Väl genomförda randomiserade kontrollerade prövningar med kort uppföljningstid tillskrivs därmed högt bevisvärde, medan väl genomförda långa kohortstudier av sjukdomsförekomst före och efter vaccination tillskrivs ett lägre bevisvärde, trots att den senare typen av studie visar vad som händer i verkligheten. Det går dock att hantera denna begränsning genom att vara tydlig i beskrivningen av studierna och deras resultat, och så har också gjorts, bl.a. i ett arbete från SBU (466).

En annan begränsning är att reglerna för läkemedelsprövningar och godkännande har ändrats successivt under 1900-talet. Det gör att de äldsta vacciner, som följts under lång tid, oftast inte har samma omfattande bakgrundsdokumentation som de vacciner som tas fram idag. Visserligen gjordes stora studier även förr, men de var inte nödvändigtvis den typ av exakt definierade studier med omfattande dokumentation som krävs i dag. Det skulle vara oetiskt att låta bli att vaccinera en grupp barn mot t.ex. polio för att kunna jämföra vaccinerade och ovaccinerade, vilket gör att det inte går att backa processen och studera den absoluta skyddseffekten med moderna metoder och modern dokumentation. Däremot kan äldre vacciner jämföras med nya i relativa studier och genom långtidsuppföljning av vaccinationsprogrammets effektivitet. Oavsett hur ny kunskap växer fram, så är den inte till någon större nytta om den inte på ett adekvat sätt omsätts i en vaccinationspolicy och når ut i form av klinisk praxis.

Attitydundersökningar

Vilken acceptans som finns för ett nytt vaccinationsprogram, och dess påverkan på attityder till vaccinationer generellt, är en av de faktorer som redovisas till regeringen i beslutsunderlaget inför ett nytt nationellt vaccinationsprogram. Bedömningen görs oftast både med hjälp av attitydundersökning i målgrupperna, och utifrån de synpunkter som aktörer och andra lämnar via remisser eller andra kanaler under utredningens gång.

Hur det går när vaccinationerna startat, och i det långa loppet, följs genom omvärldsbevakning och kommunikation med och mellan berörda aktörer, eller i form av studier och projekt utifrån signaler från den övriga vaccinuppföljningen. I en del länder, bl.a. Storbritannien, har man mer eller mindre regelbundet följt upp attitydfrågor, eftersom det avgör vilken acceptans som finns för ett vaccinationsprogram. Se även avsnittet om attityder hos föräldrar och vårdpersonal på sidan 267.

Nätverk och policybeslut

Nätverken inom barnhälsovården och elevhälsan innefattar både yrkesnätverk och mer organisatoriska nätverk, t.ex. för landstingens barnhälsovårdsutvecklare. Inom landstingen/regionerna samarbetar ofta smittskyddsenhet, barnhälsovård och elevhälsa samt läkemedelskommitté i regionala och lokala utbildningsfrågor. Riktlinjer och handböcker i vaccinationsfrågor utformas både lokalt och nationellt. Exempelvis är Svenska Barnläkarföreningen huvudman för en rikshandbok om hälsa och utveckling hos barn 0–6 år, där det finns kontinuerligt uppdaterad information i vaccinfrågor med konkreta förslag på rutiner inom barnhälsovården (467).

Folkhälsomyndigheten startade våren 2016 en rådgivande referensgrupp för nationella vaccinationsprogram, med representanter från de organisationer inom vården och de myndigheter som berörs. Gruppens uppgift är att stödja myndigheten i att identifiera behov av förändringar i nationella vaccinationsprogram, genom förslag på ytterligare frågor som behöver utredas inkl. prioriteringsordning, och genom att lämna synpunkter på underlag och förslag till rekommendationer som myndigheten tar fram. Folkhälso-myndigheten stämmer också allmänt av aktuella frågor med gruppen utifrån myndighetens samordningsansvar för vaccinfrågor. Ledamöternas roll är i första hand att lyfta olika organisationers synpunkter och behov, snarare än tillfrågas som sakkunniga i särskilda vaccinfrågor, samt att återkoppla till sina organisationer. Minnesanteckningar och mer information finns på myndighetens webbplats (468).

Historisk tillbakablick över nationella referensgrupper för vaccinationer

På Socialstyrelsen fanns i slutet av 1990-talet en rådgivande vaccinationsnämnd, RVN, efterföljd fram till 2003 av en expertgrupp för vaccinationsfrågor, EVAC, med representanter från Läkarsällskapets sektioner för pediatrik, infektion och mikrobiologi samt från Smittskyddsläkarföreningen, Skolläkarföreningen, Smittskyddsinstitutet, Läkemedelsverket och Arbetsmiljöverket.

Därefter tillsatte Socialstyrelsen istället särskilda expertgrupper för varje vaccinfråga, med uppgift att sammanställa ett kunskapsunderlag som myndigheten sedan använde i sitt interna arbete inför eventuellt beslut om förändring i vaccinationsprogrammet. Parallellt fanns under 2004–2009 Smittskyddsinstitutets referensgrupp för vaccinfrågor, Refvac, med ungefär samma sammansättning som i EVAC, men med även sjuksköterskerekrepanter från barnhälsovård och elevhälsa och med detaljerade minnesanteckningar på myndighetens webbplats. Målet var att arbetet i gruppen skulle bidra till en nationell samstämmighet i sådana vaccinationsfrågor som inte direkt regleras i någon författningssamling och att genom kunskapsstöd bidra till att vaccinationspolicyn omsätts i verkligheten.

Frågor och farhågor



Frågor och farhågor

Framgångens paradox

Tveksamhet mot vaccinationer har funnits lika länge som vacciner och det är fullt begripligt att vaccination kan uppfattas som något onaturligt. Men den som påstår att förr gick det ju bra ändå, glömmer alla som blivit sjuka i och dött av de sjukdomar som vi i dag inte ser i samma utsträckning – tack vare vaccinationsprogrammen.

När sjukdomarna försvinner för oss som hot, blir bara vaccinationen kvar. Som man granskar med stigande kritik: Varför ska man egentligen vaccinera mot en sjukdom som t.ex. mässling, när man så sällan ser några fall? Den s.k. framgångens paradox innebär just detta, att en framgångsrik förebyggande åtgärd leder till att det som förebyggs blir så ovanligt att man inte längre ser vitsen med själva åtgärden. Det är i den situationen lätt att det uppstår missförstånd och rykten, och det är då extra viktigt att funderingar och frågor bemöts adekvat (469, 470). På följande sidor finns några exempel på frågor och farhågor som är eller har varit vanliga.

Värt att notera är att de flesta vanliga missuppfattningar har sitt ursprung i något som verkligen har hänt, t.ex. tidiga misstag i tillverkningsprocess eller någon annan sällsynt men allvarlig händelse. Decennier senare kan det vara svårt känna igen vad som ligger bakom ett rykte, särskilt när det tillämpas på någon helt annan situation än den ursprungliga.

Några vanliga frågor

Är det inte bättre att uppnå naturligt skydd?

Faktorer som att äta och leva sunt samt allmänt ”må bra” liksom att undvika stress sägs vara de viktigaste omständigheterna när det gäller att förebygga sjukdomar. Att stärka immunförsvaret är självklart att rekommendera om man vill minska risken för infektioner, men det ger inte något specifikt skydd mot de utpekade sjukdomar vi vaccinerar mot. Vacciner som har visat hög skyddseffekt i jämförande studier av vaccinerade och ovaccinerade, ger ett betydligt bättre skydd än vad kroppens inneboende allmänna försvar kan ge.

Tillgång till de vacciner som ingår i vaccinationsprogrammen, är i själva verket en förutsättning för att den ökade levnadsstandarden ska komma barn tillgodo. I vissa situationer är vaccination särskilt viktig, t.ex. under de stressiga och ohygieniska förhållanden som kan råda i flyktingläger (471).

Vaccin inverkar i de flesta fall på immunsystemet på samma sätt som en infektion gör, dvs. skyddet som sådant är lika specifikt och naturligt efter vaccination som efter sjukdom (214, 426). Skillnaden är att man vid vaccination får en kontrollerad dos av ett avdödat eller levande, men försvagat smittämne, vid en kontrollerad tidpunkt. Vid sjukdom råkar man i stället ut för en okontrollerad dos av det ”naturliga” smittämnet vid en tidpunkt som man inte kan bestämma över. Det senare är mer riskfyllt, dvs. priset man får betala för att uppnå naturlig immunitet via sjukdom istället för via vaccin kan vara ett svårt sjukdomsförlopp eller följdverkningar.

Vissa sjukdomar ger mer långvarigt skydd än vacciner; t.ex. mässling. Andra ger inte alls skydd efter genomgången sjukdom, t.ex. stelkramp, Hib hos småbarn, medan däremot vaccinerna gör det. För de flesta sjukdomar behöver immunförsvaret påminnas för ett bra och långvarigt skydd. Det kan ske genom att man senare i livet utsätts för smittämnet, eller att man får boosterdos av vaccinet.

Finns det inga alternativ till vaccination?

Om man helt vill undvika de smittsamma sjukdomar som vaccinationerna skyddar mot, men utan det specifika immunsvaret som vaccinet ger, återstår att undvika smittämnet så gott det går. Det är nästintill omöjligt att hålla sig undan från alla farliga smittor, eftersom infektionssjukdomarna finns i vår omvärld i en utsträckning som varierar både geografiskt och över tid. De flesta sjukdomarna smittar dessutom redan under slutet av inkubationstiden, dvs. när man inte ens vet om att en person är på väg att bli sjuk. Förr

i världen var isolering av smittade och kontakter den enda förebyggande metod som existerade, och därför fanns t.ex. karantänsanstalter och karantänssjukhus.

Man kan minska smittrisen genom att känna till smittvägarna för varje smittämne och försöka bryta dem. God hygien, särskilt god handhygien, minskar eller tar bort många allvarliga risker, men inte alla. Luftsmittor är svårast att undvika, men risken minskar något om man begränsar inomhuskontakt så långt som möjligt (inga besök i affärer, inga resor med allmänna kommunikationer etc.). Några sjukdomar går att behandla med modern sjukvård, t.ex. bakteriell hjärnhinneinflammation orsakad av pneumokocker eller Hib, men sjukdomsförloppet kan vara så oerhört snabbt att antibiotika och intensivvård inte hinner göra nytta. I några fall kan sjukdomsförloppet hos en ovaccinerad hindras eller lindras med s.k. postexpositionsprofylax med immunglobulin, vilket innebär att man så tidigt som möjligt under inkubationstiden tillför höga koncentrationer antikroppar från blodkoncentrat. Det gäller t.ex. sår med risk för stelkramp, eller vid stickskador där det finns risk för blodöverförd hepatit B-smitta.

Några sjukdomar som dyker upp först decennier efter själva infektionstillfället t.ex. livmoderhalscancer av HPV eller levercancer av hepatit B, kan förebyggas under tiden. Om en kvinna regelbundet deltar i cellprovsprogrammet kan t.ex. de flesta cellförändringar på livmoderhalsen fångas upp i tid och åtgärdas, även om sådan åtgärd inte alltid är enkel för den drabbade och även kan medföra risk för t.ex. förtidsbörd. Något motsvarande kontrollprogram för de andra cancerformer som HPV kan orsaka hos både kvinnor och män finns däremot inte. Vid kronisk hepatit B-infektion kan en långvarig behandling med en kombination av antivirala läkemedel mot hepatit B-virus bromsa utvecklingen av skrumplever och cancer. Den behandlingen är komplicerad och betydligt mer riskfylld jämfört med att förebygga hela förloppet genom att vaccinera mot infektionen.

Antroposofier hävdar att barnsjukdomarna inte är farliga om barnen vårdas enligt antroposofiska riktlinjer. Det är sant att god omvårdnad av ett sjukt barn till viss del minskar risken för ett allvarligt förlopp. Men det finns inga vetenskapliga studier som stödjer att ens den allra bästa omvårdnad helt kan ta bort risken för allvarliga komplikationer hos småbarnen. Några barn – och vi vet inte i förväg vilka – kan fortfarande få svåra komplikationer, och några kan dö.

Hur många vaccinationer orkar ett litet barns immunsystem med?

Ett barn föds med ett fullständigt, men ”litet” immunsystem. Det är i den dagliga kontakten med alla de olika mikroorganismer som normalt finns i vår miljö som immunsystemet växer och stimuleras till att bli ett alltmer utvecklat immunförsvar. Barnet möter normalt hundratals till tusentals eller ännu fler främmande och immunsvarfsstimulerande ämnen, s.k. antigener, dagligen. Ett normalt fungerande immunsystem har alltså mycket stor kapacitet att samtidigt klara av massor av antigener utan problem (214).

Barn har således redan från födseln en god förmåga att producera ett tillräckligt immunsvår mot många främmande ämnen. Det gäller särskilt proteiner, medan förmågan att reagera på kolhydrater i vissa bakteriers cellväggar är begränsad i början, men utvecklas successivt under de första åren. Detta är skälet till att de minsta barnen är mer mottagliga för svåra infektioner av bakterier som pneumokocker eller Hib. Det kan man förebygga genom att vaccinerna mot dessa bakterier med vacciner där man kopplat ihop kolhydrat från bakterieväggen med ett protein. Även de minsta spädbarnen bygger då upp ett bra immunförsvar (214, 426).

Räcker inte amning som skydd?

Det är väl känt att amning förstärker barnets immunsvår. Bröstmjölkhåller stora mängder av en typ av antikroppar (IgA) som hjälper till att stoppa smittämnen redan när de når slemhinnorna. Därtill finns flera andra komponenter i mjölken som via olika mekanismer kan förbättra utvecklingen av barnets eget immunförsvar. Det skyddar mot en del infektioner och minskar risken för andra, men räcker inte som skydd mot svårare infektioner.

Däremot finns andra mödraantikroppar som i början ger skydd mot flera svåra sjukdomar. Sjukdomsspecifika mödraantikroppar av IgG-typ överförs genom moderkakan till barnet under graviditetens senare del, förutsatt att mamman har haft infektionen eller vaccinerats så att hon har dessa antikroppar, och ger i början det nyfödda barnet ett effektivt skydd mot t.ex. mässling eller kikhosta. Dessa antikroppar nybildas inte hos barnet utan bryts successivt ner, så att mängden halveras ungefär var tredje vecka. Ju mer antikroppar mamman hade, och ju mer av dessa som hunnit överföras före födsel, desto längre dröjer det alltså innan mödraantikropparna helt har försvunnit. Mässlingsantikroppar försvinner exempelvis oftast först vid 6–12 månaders ålder.

Mödraantikroppar påverkar normalt inte spädbarnets immunsvår efter vaccination, utom när det gäller levande försvagade vacciner. Så länge det

finns sjukdomsspecifika IgG-antikroppar kvar så kan dessa neutralisera (oskadliggöra) det levande försvagade vaccinviruset i t.ex. mässlingsvaccin, vilket gör att skyddseffekten efter vaccination blir sämre. För att få bra skydd väntar man därför tills barnet är 12–18 månader med MPR-vaccination förutsatt att barnet bor i ett land där risken för mässling är liten. Så är det t.ex. i Norden. Om situationen ändrar sig, t.ex. vid sjukdomsutbrott, kan man behöva vaccinera tidigare, men då får man kompensera för att en vaccination före 1 års ålder kan ge sämre effekt, genom att ge ytterligare en dos vid den ordinarie tidpunkten dvs. vid 18 månader.

Infektionssjukdomar är väl inte farliga, utan hör till en normal uppväxt?

Människan träffar på myriader med smittämnen under livets gång. Bara en bråkdel av dem är sjukdomsframkallande och långt ifrån alla infektionssjukdomar är farliga. Förkylningar och lättare magsjukor är t.ex. i allmänhet lindriga.

Vilka sjukdomar som hör till normal uppväxt är en annan fråga, som handlar om den tid och den värld vi lever i. I dag finns andra resurser och andra möjligheter att behandla och förebygga flera av de sjukdomar, som barn dog av för bara 100 år sedan. Det innebär att ordet normalt har ändrat innebörd med tiden. De sjukdomar som förr var normala var det för att man saknade kunskap och resurser för att förebygga eller behandla dem.

De sjukdomar som ingår i vaccinationsprogrammet är även i dag svåra, trots tillgång till modern sjukvård. Det finns risk för ett allvarligt förlopp eller komplikationer. Flera av sjukdomarna är direkt livshotande, t.ex. difteri, stelkramp och Hib. Andra medför hög risk för bestående men, t.ex. förlamning av polio och hörselnedsättning av påssjuka. Några är inte farliga för alla, men däremot för särskilt ömtåliga grupper. Det gäller t.ex. kikhosta för spädbarn och röda hund för foster. Några kan medföra allvarliga komplikationer, t.ex. hjärninflammation orsakad av mässlingsvirus.

Det är inte ovanligt att en vuxen person undrar om mässling verkligen är så farligt, ”Jag hade mässling som liten och minns inte att det var särskilt besvärligt”. Skulle man konsekvent ställa samma fråga till många individer får man också samma svar av det absoluta flertalet. Det man inte tänker på är att den som dog i mässlingen inte kan svara.

Har inte bättre levnadsstandard och hygien minskat infektionssjukdomarna?

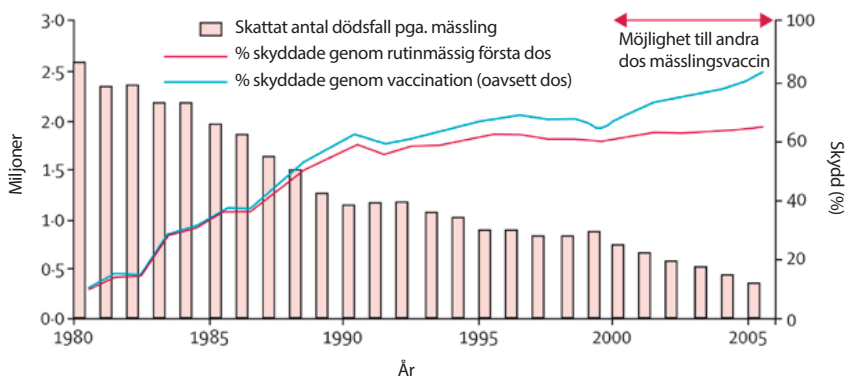
Det är sant att de flesta av barnsjukdomarna till viss del minskade redan innan vaccinationerna infördes. I Sverige minskade också dödligheten i t.ex. difteri, kikhosta, mässling och tuberkulos redan när levnadsstandarden förbättrades i landet under första halvan av 1900-talet. Men en drastisk skillnad i antalet insjuknade blev det först efter att allmän vaccination infördes, se t.ex. figurerna 3 (difteri), 8 (kikhosta), 11 (polio), 13 (Hib), 20 mässling, 23 (påssjuka), 24 (röda hund) och 28 (tuberkulos). Antalet dödsfall i dessa sjukdomar minskade sedan än mer i takt med att de aktuella vaccinerna började användas och antalet sjukdomsfall minskade.

Bättre hygien och ökat välbefinnande ledde också till att insjuknandet i barnsjukdomar flyttades uppåt i åldrarna under 1900-talet, vilket vanligen medförde ökad risk för svårt sjukdomsförlopp eller följsjukdom (21). Även den risken för äldre barn och vuxna minskade först när allmän vaccination infördes.

Men även om risken för dödsfall har minskat så har den inte försvunnit. År 2001 dog ett tidigare helt friskt finskt spädbarn i difteri (43). I Sverige dör i genomsnitt ett tidigare friskt spädbarn per år av kikhosta (69), och det var också främst tidigare friska barn som dog i mässling i Holland och Irland under sjukdomsutbrott åren 1999–2000 (130, 131). Se även avsnitten om difteri, kikhosta och mässling på sidorna 43, 51 respektive 72.

I utvecklingsländer är mässling fortfarande den vanligaste orsaken till dödsfall som skulle ha kunnat förhindras med vaccination. WHO och FN:s gemensamma satsning mot mässling, *The measles initiative*, arbetar för att alla världens barn ska få mässlingsvaccination, för förbättrad vård och för att övervaka sjukdomen. Målet när programmet startade år 2002 var att minska antalet dödsfall med 50 procent till slutet av år 2005 och med 90 procent till år 2010. Utgångspunkten var WHO:s skattning av dödstal år 1999. Det året beräknades det totala antalet dödsfall av mässling i världen till 873 000, medan motsvarande siffra år 2005 blev 345 000. Det innebar en minskning med 60 procent (75 procent i Afrika), och delmålet hade alltså uppnåtts. Totalt beräknade WHO att vaccination mot mässling under denna tidsperiod hade förhindrat närmare 7,5 miljoner dödsfall (132).

Figur 44. Skattad trend för global mortalitet pga. mässling 1980–2005 (133). Figuren publiceras med tillstånd av författaren, översättning Folkhälsomyndigheten.



Hur kan vaccinet skydda när antalet sjukdomsfall bland vaccinerade ökar?

Inget vaccin skyddar till 100 procent, vilket innebär att även några vaccinerade kan bli sjuka. Ju fler som vaccineras, desto fler insjuknade kommer det att bli bland de vaccinerade! I tabell 28 finns ett hypotetiskt exempel om mässlingsvirus skulle nå en stor skola med 2 000 elever. Man har utgått från att 95 procent är skyddade av sin vaccination, och att fem procent alltså inte är det, samt att dessa liksom alla ovaccinerade skulle bli sjuka.

Det ovanstående resonemanget gäller endast så länge som smittämnet cirkulerar i en population. Då vaccinationstäckningen har nått en viss nivå, 80–95 procent beroende på smittämnets smittsamhet, slutar smittämnet cirkulera i den gruppen och antalet insjuknade kan gå ner till noll, förutsatt att det inte sker någon import av smitta från en ovaccinerad omvärld.

Tabell 28. Effekten av mässlingsvaccination på en mässlingsepidemi vid en hypotetisk skola med 2 000 elever. Källa: Poland CA, Jacobson RM (472).

| Antal (%) vaccinerade | Antal vaccinerade som är immuna | Antal vaccinerade som inte är immuna | Antal ej vaccinerade (inte immuna) | Sammanlagt antal som insjuknar | Andel av de sjuka (%) som är vaccinerade |
|-----------------------|---------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------|--|
| 0 (0) | 0 | 0 | 2 000 | 2 000 | 0 (0) |
| 1 000 (50) | 950 | 50 | 1 000 | 1 050 | 50 (5) |
| 1 500 (75) | 1 425 | 75 | 500 | 575 | 75 (13) |
| 1 800 (90) | 1 710 | 90 | 200 | 290 | 90 (31) |
| 1 900 (95) | 1 805 | 95 | 100 | 195 | 95 (49) |
| 1 960 (98) | 1 862 | 98 | 40 | 138 | 98 (71) |
| 1 980 (99) | 1 881 | 99 | 20 | 119 | 99 (83) |
| 2 000 (100) | 1 900 | 100 | 0 | 100 | 100 (100) |

Några farhågor

Är vaccin skadliga?

Ibland hävdas det att vacciner är generellt skadliga. Det är ett påstående som det inte finns några belägg för, men det betyder förstås inte motsatsen dvs. att vaccinationer är helt riskfria. Däremot är riskerna med de vacciner som ingår i de mångåriga nationella vaccinationsprogrammen mycket små jämfört med de risker som sjukdomarna medför (473, 474).

Andra gånger hävdas att det skulle finnas något samband mellan vaccinationer och vissa sjukdomar, t.ex. diabetes eller allergi, som dessutom kan visa sig först långt efter själva vaccinationen. Att visa att det inte finns några sådana samband är egentligen omöjligt rent matematiskt, men efter ibland omfattande studier kan man visa om det finns eller inte finns någon ökad risk för senare sjukdom. Se även figur 43 i avsnittet om biverkningsuppföljning på sidan 233, avsnitten om att värdera risker samt om biverkningar på kort och lång sikt på sidorna 27 och 29.

Det finns idag en väl utvecklad stegvis kontroll av vacciners säkerhet. Den medicinska användningen av alla läkemedel är reglerad, vilket innebär att vacciner normalt genomgår samma utvecklings- och prövningsfaser som andra läkemedel. Studier och prövningar måste då vara godkända av en forskningsetisk kommitté och av den nationella läkemedelsmyndigheten och genomförs enligt ett omfattande regelverk. Inför försäljningsgodkännande krävs också omfattande dokumentation som visar att tillverkningsprocessen sker enligt strikta säkerhetsregler och med definierade kontrollsystem. I Sverige bedömer Läkemedelsverket i samråd med den europeiska läkemedelsmyndigheten, EMA, vilka läkemedel som erhåller försäljningstillstånd inom landet och EU. Dessa myndigheter har också tillsynsansvar för att de enskilda produkterna fortsätter att hålla angivna kvalitetsmått, och för att samordna den säkerhetsinformation som samlas in efter försäljningsgodkännandet och som särskilt är till för att fånga upp och utreda allvarliga händelser. För ett nytt vaccin dröjer det av naturliga skäl innan så många hunnit vaccineras att det finns data även för sällsynta risker.

Att tidigare okända biverkningar kan dyka upp när en ny typ av vaccin börjat användas i större skala illustreras av narkolepsifallen efter vaccination med pandemivaccin mot influensa. Läkemedelsverket är den svenska myndighet som har det samlade ansvaret för att samordna utredning och studier i sådana fall. Se även avsnittet om biverkningsuppföljning på sidan 231.

Kan vaccin framkalla den sjukdom det ska förebygga?

Det smittämne som orsakar en infektionssjukdom måste finnas i naturlig dvs. levande form för att sjukdomen ska framkallas. I de s.k. levande vacciner är smittämnet visserligen levande, men försvagat. Definitionen på ”försvagat” är just att smittämnet inte kan utlösa sjukdomen, men däremot kan det uppstå symtom som bäst beskrivs som en försvagad kopia av sjukdomen. Det gäller t.ex. mässlingsvaccin, som kan orsaka ett lindrigt utslag någon vecka efter vaccination, ibland i kombination med lågradig feber. Denna s.k. vaccinmässling är ofarlig och inte smittsam. I de s.k. avdödade vacciner finns inget levande smittämne alls.

Vid några tillfällen tidigt under vaccinhistoriens gång har levande naturligt smittämne förekommit i vacciner, på grund av allvarliga misstag i tillverkningsprocessen. År 1955 misslyckades en amerikansk tillverkare av poliovaccin med avdödningsprocessen, så att det som skulle ha varit ett avdödat vaccin delvis kom att innehålla naturligt poliovirus istället (475). Denna katastrof bidrog till att skapa dagens system med strikta kontroll- och säkerhetsregler vid tillverkning.

Det finns ett vaccin som orsakar en sjukdomsbild som liknar den som vaccinet ska förebygga. Det gäller levande försvagat poliovaccin som ges via munnen, och som i sällsynta fall kan ge upphov till förlamningar (259). Risken bedöms vara ett fall per 2,7 miljoner doser (258). Vaccinviruset kan överföras från den vaccinerade till någon i omgivningen, och kan också cirkulera i miljön i områden med låg vaccinationstäckning. I Sverige har detta aldrig varit något problem eftersom vi redan 1957 införde det inaktiverade poliovaccinet som inte kan orsaka förlamning (255). I länder som England, Australien och USA kom vaccinet att orsaka de flesta av förlamningsfallen, i takt med att själva poliosjukdomen försvann (476, 477). Mellan 1985 och 1991 drabbades fem personer i Storbritannien och Nordirland av förlamning på grund av kontakter med barn som vaccinerats med oralt poliovaccin (478). I USA förlamades omkring åtta personer av vaccinet varje år innan år 2000 (479). Där liksom i övriga västvärlden används numera det inaktiverade vaccinet, och successivt kommer även resten av världen att övergå till det. Se även avsnittet om vacciner mot polio på sidan 121.

Levande försvagade vacciner mot mässling, påssjuka och röda hund har hittills aldrig visat sig ge upphov till respektive sjukdom hos vaccinerade. Virusstrukturen är kartlagd för de olika virus som orsakar sjukdomarna, och med modern teknik (molekylär typning) kan man med säkerhet skilja på vaccinvirus och s.k. vildtyp-virus. Det vaccinvirus som orsakar är en kort-

varig s.k. vaccinnässling som kommer någon vecka efter vaccination, men som inte är smittsam (se även avsnittet om vacciner mot mässling, påssjuka och röda hund på sidan 142), och som inte ska förväxlas med själva sjukdomen mässling som orsakas av den vilda typen av mässlingsviruset. När ett vaccinerat barn insjuknar senare i livet i den sjukdom som det är vaccinerat mot, så är förklaringen att inga vacciner skyddar till 100 procent, dvs. några vaccinerade barn förblir oskyddade och riskerar därmed att bli sjuka om de utsätts för smitta.

Kan vaccinvirus finnas kvar efter vaccinationen och senare blomma upp?

Om det sjukdomsframkallande viruset inte lever kvar efter sjukdom, så finns det ingen anledning att ens misstänka att ett försvagat virus skulle göra det. Ett möjligt undantag är barn med olika typer av immunförsvarssjukdomar. Dessa barn bör därför inte vaccineras med levande försvagade vacciner, men det är ännu sämre om de smittas med sjukdomen. Bästa sättet att skydda dem är att alla andra (immunfriska) barn vaccineras så att smittspridningen upphör.

När sjukdomsframkallande virus kan leva kvar hos immunfriska personer så kan även försvagat vaccinvirus göra det. Den som har haft vattkoppor kan senare insjukna i bältros och p.g.a. att viruset (varicellae-zostervirus, VZV) kan leva kvar i nervceller och senare aktiveras och ge upphov till bältros. Därmed borde även den som är vattkoppsvaccinerad kunna få bältros senare i livet (av vaccinvirus istället för av naturligt virus). Uppgifter i läkemedelprövningar visar också att det förekommer, men att bältros är mer sällsynt efter vaccination än efter infektion med vattkoppsvirus som cirkulerar i samhället.

I USA infördes allmän vattkoppsvaccination av barn år 1995. Allt färre blir där sjuka i vattkoppor, och färre blir inlagda på sjukhus på grund av sjukdomen eller dör. Det finns hittills långtidsuppföljningar som inte visar någon ökning av bältros hos barn (480-482). En studie med ett annat uppföljningssystem har visat viss ökning av bältros i de flesta åldersgrupper (483), men det är osäkert om det i så fall beror på vaccinvirus eller naturligt VZV dvs. om personerna haft vattkoppor. Det finns nämligen en teori om minskad risk för bältros hos den som tidigare haft vattkoppor (av naturligt VZV) och som senare utsätts för vattkoppsmitta med samma virus, vilket i så fall skulle bero på att immunförsvaret booster (484).

Kan vaccin vara smittat med främmande virus?

Mellan 1955 och 1963 smittades oavsiktligt några kvantiteter poliovaccin med ett apvirus kallat Simianvirus 40 (SV 40). Orsaken var att detta smittämne hade förorenat den cellkultur (apnjureceller) där poliovirus på den tiden odlades. SV 40 har senare visat sig kunna orsaka cancer hos hamstrar. Vid ett internationellt möte om SV 40-virus i USA i januari 1997 drog man slutsatsen, bl.a. med stöd av data från Sverige, att det inte finns något belägg för ökad cancerrisk hos personer som har fått vaccin med SV 40-virus (485, 486). Sedan 1963 (i Sverige sedan 1958) har alla poliovacciner varit fria från såväl SV 40 som andra kända smittämnen, exempelvis hiv och *simian immunodeficiency virus*, SIV (487, 488).

Numera har man frångått djurvävnad och vaccinvirus odlas i kyckling-ägg, cellkulturer och oavbrutna cellinjer. Moderna kontroll- och säkerhetsrutiner innebär att dessa substrat nogga har undersökts för att konstatera att de inte innehåller några främmande virus eller bakterier. Alla andra material eller reagenser som används i vaccinproduktionen testas också grundligt för att de ska vara rena, sterila och sakna kända smittämnen.

Kan vaccin försämra immunförsvaret?

Det finns bakterier och virus som har särskilda mekanismer för att ta sig förbi barns immunsystem och etablera en infektion. En del är kända för att försvaga immunsystemet under en period, t.ex. mässlingsvirus. Vaccinerna får då inte vara alldeles för lika det levande smittämnet, för i så fall skulle även försvagat vaccinvirus kunna påverka immunförsvaret negativt, om än i mindre grad jämfört med det naturliga viruset. Frågan har varit aktuell för några decennier sedan då ett extra starkt mässlingsvaccin utvecklades för att åstadkomma hög skyddseffekt även under svåra klimatförhållanden i utvecklingsländer (489), men misstanken om att det minskade barns motståndskraft mot andra infektioner ledde till att det snabbt togs ur bruk. Detta vaccin har aldrig använts i industriländer som exempelvis Sverige och det finns inget belägg för att andra vacciner har samma verkan (111, 113).

Det finns ytterligare ett exempel på att ett tidigt vaccin misstänktes ha en tillfällig negativ effekt på det allmänna immunsvaret. Första generationen Hib-vaccin (ren polysackarid) förknippades med en viss om än kortvarigt ökad risk för invasiv Hib-infektion efter vaccination på grund av sådan immunnedsättande effekt (490). Detta vaccin är inte längre i bruk, och har heller aldrig använts i Sverige. De moderna konjugerade Hib-vaccinerna har inte denna bieffekt (266).

Observera att vaccin tillförs just för att aktivera kroppens naturliga immunsystem mot infektioner så tidigt som möjligt, dvs. förstärka (inte försvaga) immunförsvaret. Vacciner är bara några få av alla de främmande ämnen som retar immunsystemet så att det kommer igång och utvecklas normalt.

Kan vaccin ge hjärnskador?

En känd komplikation vid mässlingsinfektion är hjärninflammation, som drabbar några av 1 000 sjuka. Okontrollerade studier anger att mässlingsvaccin orsakar 1–4 fall av hjärninflammation per 1 miljon doser. Om dessa siffror skulle stämma, så blir alltså risken för hjärninflammation 1 000 gånger större vid mässlingssjukdom än vid vaccination. Dessutom är hjärninflammation i samband med mässlingssjukdom ofta allvarlig och orsakar inte sällan allvarliga bestående hjärnskador. Den hjärninflammation som rapporterats efter mässlingsvaccination har varit betydligt lindrigare och har oftast gått över helt.

Kikhostevaccin av äldre typ, s.k. helcellsvaccin, misstänktes under 1970-talet för att kunna orsaka en form av hjärnskada som liknar den som kan uppstå som komplikation till sjukdomen. Dessa äldre vacciner, som tillverkades av avdödade kikhostebakterier, var mer biverkningsbelastade än dagens s.k. acellulärvacciner. Utöver vanliga men ofarliga och övergående lokala reaktioner sågs t.ex. kramper med eller utan feber och i sällsynta fall hypotona hyporesponsiva episoder (HHE). Efter stora studier och många diskussioner kunde misstankarna om ökad risk för hjärnskada avfärdas (491). Det har för övrigt senare visat sig att HHE har rapporterats även efter vaccination mot enbart difteri och stelkramp dvs. utan kikhostevaccin (237, 492). Se även avsnittet om vacciner mot kikhosta på sidan 116.

Finns det något samband mellan vaccin och plötslig oväntad spädbarnsdöd?

Man vet numera att risken för plötslig oväntad spädbarnsdöd (*sudden infant death syndrome, SIDS*) minskar när spädbarn inte utsätts för rökning, och när de sover på rygg. Innan detta slogs fast så fanns en viss misstanke om att vaccination kunde utlösa SIDS. Denna uppfattning grundades på att ett fåtal av de barn som dött i plötslig oväntad spädbarnsdöd nyligen hade vaccinerats med vaccin mot difteri, stelkramp och kikhosta (DTP-vaccin) av helcellstyp. Plötslig spädbarnsdöd inträffar i den ålder då barn får DTP-vaccin, och därför kan man räkna med att barn av en slump kan dö strax efter en vaccination. Ett flertal studier, bl.a. i Sverige, har visat att vaccina-

tion inte ökar risken för SIDS (493, 494). Däremot finns studier som antyder motsatsen, nämligen att barn som är vaccinerade mot difteri, stelkramp och kikhosta löper mindre risk för SIDS (495).

År 2003 uppmärksammades i Tyskland och Österrike fyra fall av plötslig spädbarnsdöd inom 48 timmar efter vaccination med ett av de s.k. hexavalenta vaccinerna, dvs. mot difteri, stelkramp, kikhosta, polio, Hib och hepatit B. Fallen rapporterades inom ramen för ordinarie säkerhetsuppföljning av vacciner. EMA utredde dem noggrant eftersom man från början inte kunde bedöma om det handlade om orsaksmässiga samband eller slump, dvs. om tidsmässiga men inte orsaksmässiga samband. Utredningen visade inga belägg för orsakssamband, men för säkerhets skull planerades ytterligare studier, däribland ett aktivt övervakningsprogram från 2004 (496). Enligt en italiensk studie av barn födda mellan 1999 och 2003 fanns inte någon ökad risk för SIDS inom de första dygnet efter vaccination. WHO:s vaccinsäkerhetskommitté bedömde i juni 2005 att detta, tillsammans med det faktum att både Italien och Tyskland införde ett flertal nya vacciner under åren 1990–2001 utan att SIDS ökade, starkt talar emot orsakssamband mellan de uppmärksammade tyska dödsfallen och det använda vaccinet (497).

Ökar vaccinationer risken för allergiska reaktioner?

Vaccin sägs ibland allmänt orsaka allergiska reaktioner på grund av att det skulle innehålla främmande proteiner, t.ex. äggprotein.

Mässlings- och påssjukekomponenterna i MPR-vaccinet odlas på cellkultur av kycklingembryo och det stämmer därför att det kan finnas s.k. spårämngder av äggprotein i dessa vacciner. Med spårämngder menas mängder som knappt kan spåras, dvs. extremt låga koncentrationer. Det innebär att barn som absolut inte tål ägg kan reagera på vaccinet. Dessa spårämngder är egentligen för små för att framkalla en allergisk reaktion hos en äggallergiker, men de som har haft mycket häftiga, nära livshotande allergiska reaktioner bör vara extra försiktiga. Beslut om vaccination bör i sådana fall fattas i samråd med en allergikunnig läkare och personen ska vaccineras under noggrann, kompetent övervakning. Se även avsnittet om kontraindikationer på sidan 181.

Frågan har även varit aktuell för kikhostevaccin som innehåller beståndsdelar som kan stimulera bildningen av antikroppar (IgE) som kopplas till allergi. I en engelsk studie av amningens effekter på barnets senare hälsa, hävdades att vaccination med kikhostevaccin av helcellstyp kraftigt skulle öka risken för senare astma (498). Studien var emellertid upplagd på ett

sådant sätt att denna risk blev grovt överskattad. I de stora svenska kikhostevaccinprövningarna har det inte framkommit några belägg för någon ökning av allergiska sjukdomar hos barn som fått helcells-DTP eller acellulärt DTP-vaccin (499). Däremot fanns en viss ökning av allergirisken hos de barn som haft kikhosta (500).

Det finns inga paralleller mellan ökningen av allergisjukdomar under de senaste decennierna och användningen av vacciner i det svenska vaccinationsprogrammet. Inte heller i andra länder har det kommit fram något samband mellan vaccinationer och allergier generellt. Däremot händer det att barn har, eller utvecklar, en specifik allergi mot någon beståndsdel i ett vaccin, t.ex. som kontaktallergi mot aluminium.

Kan vaccination utlösa eller förvärra MS?

Om en allvarlig sjukdom i det centrala nervsystemet bryter ut i nära anslutning till en vaccination måste en grundlig utredning göras och tänkbara biologiska mekanismer övervägas. Även epidemiologiska undersökningar görs för att kunna bekräfta eller avfärda misstankarna mot vaccinet.

I slutet av 1990-talet uppstod i Frankrike farhågor för att hepatit B-vaccin skulle kunna utlösa eller förvärra sjukdomen multipel skleros (MS). Det ledde till att man slutade vaccinera tonåringar mot hepatit B några år efter att denna vaccination hade införts. Däremot fortsatte den allmänna vaccinationen av spädbarn i Frankrike och man fortsatte också att vaccinera vuxna som tillhör någon riskgrupp. Misstanken om samband mellan vaccination och MS ledde till ett flertal stora epidemiologiska studier, men ingen kunde påvisa någon ökad risk för MS eller andra s.k. demyeliniserande nervsjukdomar efter vaccination mot hepatit B (501-503). I en av dessa jämfördes 143 fall av MS hos barn och ungdomar under 16 år med tolv matchade kontroller per fall (totalt 1 122 kontroller). Studien påvisade ingen skillnad i andelen vaccinerade mot hepatit B (503).

En möjlig förklaring är ett tidsmässigt men inte orsaksmässigt samband. Eftersom tidiga symtom på MS ofta visar sig i tonåren, så kommer MS-symtom att dyka upp hos ett antal vaccinerade tonåringar om många vaccineras, men utan att det har med vaccinationen att göra.

Kan HPV-vaccin utlösa autoimmun sjukdom?

Efter mer än tio år med vaccinationsprogram mot HPV i stora delar av världen finns numera studier som inte visar någon ökad risk för autoimmun sjukdom bland vaccinerade i jämförelse med ovaccinerade. En fransk

prospektiv fall-kontroll studie bland flickor och unga kvinnor 11–25 år visade ingen ökning av autoimmun sjukdom bland 478 vaccinerade inom två år efter vaccination, jämfört med 1 869 åldersmatchade ovaccinerade kontroller (504). En registerstudie i Danmark och Sverige visade inga samband mellan vaccination och autoimmun, neurologisk eller tromboembolisk (blodproppsjukdom) bland närmare 300 000 flickor 10–17 (505), och inte heller fanns något samband mellan HPV-vaccination och 45 neurologiska eller autoimmuna tillstånd bland drygt tre miljoner kvinnor 18–44 år (506). Det finns en motsvarande studie även för närmare 600 000 pojkar 10–17 år, där 7 384 hade vaccinerats mot HPV utan någon ökad risk för autoimmun, neurologisk eller tromboembolis sjukdom jämfört de ovaccinerade (507). År 2005 dvs. innan HPV-vaccinerna hade börjat användas, visade en studie i USA att ungefär 10 procent av tonårsflickors akuta sjukvårdsbesök berodde på någon form av immun-medierad sjukdom, oftast diabetes. Totalt beräknades 86 per 100 000 flickor i åldern 9–18 år söka akutvård för icke-allergiska akuta tillstånd, och 53 per 100 000 sjukhusvårdades för något tillstånd där autoimmun sjukdom misstänktes. Sköldkörtelinflammation var vanligast och fyra gånger vanligare än MS (multipel skleros) eller Guillain-Barrés syndrom (sjukdom i flera av kroppens nerver, oftast med övergående förlamningar). Bland kvinnor 19–30 år var motsvarande frekvens sjukhusvård högre, 389 per 100 000 (508). I Finland har man senare gjort en motsvarande kartläggning där förekomsten av Guillain-Barré var ca 1 per 100 000 flickor i åldern 11–15 år (455).

Kan MPR-vaccin orsaka autism?

Frågan väcktes av en engelsk forskargrupp som i flera artiklar 1993–1997 ansåg sig ha bevis för att mässlingsvirus skulle kunna fortleva efter infektion (509) eller vaccination (510) och senare förorsaka kronisk tarmsjukdom. Redan 1995 ifrågasattes studierna i en ledarkommentar i tidskriften *The Lancet* (511), och därefter har ett antal oberoende studier gjorts utan att kunna bekräfta den ursprungliga hypotesen (512–514). I en senare undersökning hävdade samma forskargrupp att flera av deras patienter också utvecklat autism och andra beteendestörningar efter MPR-vaccination (515). I samma nummer av *The Lancet* publicerades en ifrågasättande kommentar (516) och totalt har gruppens rapporter lett till omfattande undersökningar för att kunna bekräfta eller dementera det påstådda sambandet (517–521). Bland undersökningarna finns en systematisk översikt av alla studier som har publicerats de senaste 15 åren om möjliga biverkningar efter MPR-vaccination (522).

Det visade sig att det inte finns något som talar för att mässlingsvaccination bidrar till utveckling av autism eller kroniska inflammationer i tarmen. Inte ens gruppen, som först hävdade att de funnit tecken på mässlingsvirus i tarmvävnad från patienter med kronisk tarminflammation, har i en senare undersökning med känsligare metodik kunnat påvisa arvsmassa från mässlingsvirus i tarmbiopsier från samma typ av patienter (523). De först rapporterade fynden tolkas numera som en artefakt, dvs. att metoden gav felaktiga resultat. Att några fall av autism av slumpen inträffar i nära anslutning till vaccination med MPR-vaccin är egentligen inte förvånande, Praktiskt taget alla barn i t.ex. England och Skandinavien vaccineras ju vid en tidpunkt då symtom på autism börjar märkas.

År 2003 gick en av forskarna bakom den första larmrapporten i The Lancet 1998 ut i massmedier och uppmanade föräldrar att MPR-vaccinera sina barn eftersom forskarnas tidigare fynd hade visats vara felaktiga (524). År 2004 återkallade 10 av 13 författare till Lancet-artikeln varningen för ett möjligt samband mellan MPR-vaccin och autism (525) och år 2010 beslöt tidskriften, efter en domstolsprocess, att återkalla artikeln (526).

Finns det något samband mellan vaccinationer och diabetes mellitus?

En amerikansk forskare har hävdats att det skulle finnas ett samband mellan olika vacciner och senare diabetes mellitus hos barn (527, 528). Han har byggt sin hypotes på djurförsök och egna tolkningar av andras kliniska data. Hypotesen har inte kunnat bekräftas av andra forskare (529). Det svenska registret över diabetes mellitus hos barn är kanske den bästa källan för att kunna studera samband mellan vaccination och diabetes. Olika studier visar att förekomsten av diabetes inte ändrades i samband med att vaccinationsprogrammet ändrades, t.ex. när den allmänna BCG-vaccinationen togs bort under 1970talet, när kikhostevaccinationen avbröts 1979 (530), hos barn som MPR-vaccinerats (531) eller för de barn som fått kikhostevaccin i prövningarna 1986, 1992 och 1993–1994.

En finsk epidemiologisk studie kunde inte heller finna samband mellan Hib-vaccination och senare diabetes mellitus (532). En dansk studie kom till samma resultat för samtliga vacciner i barnvaccinationsprogrammet. Man tittade även på syskon till barn med diabetes typ 1, eftersom de skulle kunna tänkas ha genetiskt ökad risk för diabetes, men inte heller i denna grupp barn påvisades något samband mellan vaccination och utveckling av diabetes (533).

Innehåller vacciner kvicksilver?

Förr innehöll de flesta vacciner kvicksilverinnehållande konserveringsmedel. Vartefter vaccintillverkarna la om produktionen från flerdosförpackade vacciner till endosförpackade, så togs konserveringsmedel oftast bort. I Sverige har det sedan 1992–1993 inte funnits några vacciner med kvicksilverinnehållande konserveringsmedel.

I Danmark fanns under perioden 1970–1992 ett vaccin med kvicksilverinnehållande konserveringsmedel, nämligen ett kikhostevaccin av den äldre typen (helcellsvaccin). Från mars 1992 ändrades tillverkningen och kvicksilverföreningen togs bort ur vaccinet, som fortsatte användas fram till 1997 då man bytte till acellulärt vaccin. I en omfattande registerstudie har man jämfört barn som erhållit det tidigare helcellsvaccinet (med kvicksilverhaltigt konserveringsmedel) och barn som erhöll det senare helcellsvaccinet (utan). Inga skillnader i förekomst av autism och andra sjukdomar inom samma diagnosgrupp (*autism-spectrum disorders*) påvisades mellan vaccinationsgrupperna. Inte heller fanns det något tecken till dosberoende samband när man undersökte den grupp av barn som fått en, två eller tre doser med det äldre vaccinet (534).

I USA, där man under 1990-talet fortfarande gav de flesta vaccinationer som monovalenta vacciner istället för i form av kombinationsvacciner, uppmanade år 1999 amerikanska smittskyddsmyndigheten (CDC) vaccintillverkarna att överväga andra konserveringsmedel (535). Fortfarande förekommer konserveringsmedel i vacciner som är flerdosförpackade, t.ex. pandemivacciner. Oftast används då andra konserveringsmedel. Se även avsnittet om konserveringsmedel på sidan 167.

Kunskap, attityder och bemötande



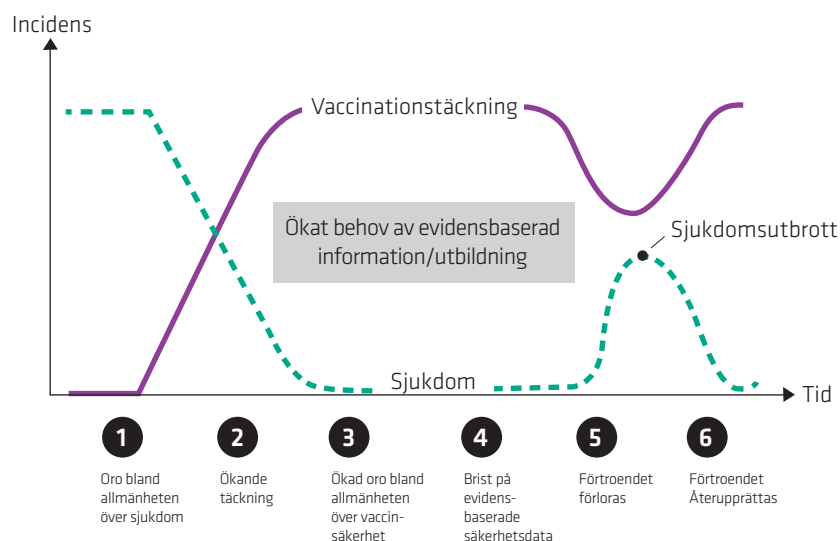
Kunskap, attityder och bemötande

Under den första perioden efter det att ett allmänt program har införts brukar de flesta vaccinationer accepteras. Med ökande vaccinationstäckning kan en sjukdom bli så sällsynt att få känner till eller har ett personligt minne av sjukdomsfall. I det läget är det naturligt att man oroar sig mer för vaccinerbiverkningar, påvisade eller misstänkta, eftersom vaccinationerna upplevs som ett mer påtagligt ”hot” än sjukdomarna. Rädsla flyttas helt enkelt från sjukdomarna till vaccinerna (469). Då finns det risk för sjunkande vaccinationstäckning och därmed för nya sjukdomsutbrott. Men när en sjukdom återkommer så ökar förståelsen för vad den innebär och kan leda till, och det brukar göra att vaccinationstäckningen ökar igen. Detta ”normalförlopp” för ett vaccinationsprogram illustrerade Bob Chen år 1996 i förlagan till figur 45, publicerad i en artikel om epidemiologiska metoder och vaccinationsprogram (451).

Några sjukdomar kan redan från början upplevas som något som inte hotar, om de är mycket ovanliga eller om själva infektionsstadiet förlöper utan symtom och sjukdomen visar sig först många år senare, t.ex. som cancer orsakad av HPV.

Figur 45 är omritad med längre intervall till utbrott, för att visa att det är mer humant att satsa resurser på fortlöpande information och utbildning, liksom på mer händelsestyrda informationsinsatser. Det bevarar förtroendet för vaccinationsprogrammet, istället för att invänta ett sjukdomsutbrott som återupprättar vaccinationstäckningen. Några barn riskerar annars att få skador av eller till och med dö i sjukdomarna, eller att senare i livet få sådan cancer som hade kunnat förhindras med vaccin.

Figur 45. Normalförlopp för vaccinationsprogram och vikten av evidensbaserad information och utbildning. Källa: Bonhoeffer J, The Brighton Collaboration (14). Figuren publicerad med tillstånd av artikelförfattaren, översättning Folkhälsomyndigheten.



I Sverige finns det lagkrav på att huvudmännen för barnhälsovård och elevhälsa ska erbjuda vaccinationer enligt nationella program till målgrupperna (3). Det innefattar per automatik krav på att informera om vad erbjudandet innebär. Det handlar inte bara om vad som sägs, utan av vem och hur. En lyhörd och respektfull dialog är viktigt, och även misstro mot vaccinationer måste bemötas med respekt (536).

Utöver en öppen och saklig inställning till vad som kan ligga bakom rädsla och oro, är en förutsättning att det finns tid avsatt för själva informationen. En möjlighet kan vara att göra som i Jönköping inför rotavirusvaccination. Information räknas där som ett extra besök inom barnhälsovården, i tid, oavsett om separat besök för själva vaccinationen genomförs (537).

Det är sjukvårdshuvudmännen som ansvarar för att vaccinationsprogrammen genomförs. Det innefattar ansvar för adekvata resurser, dvs. både för att personalen inom barnhälsovård och elevhälsa har den kunskap som behövs, med möjlighet till uppdatering, och för att det finns informationsrutiner inkluderande tidsutrymme.

Vilken kunskap?

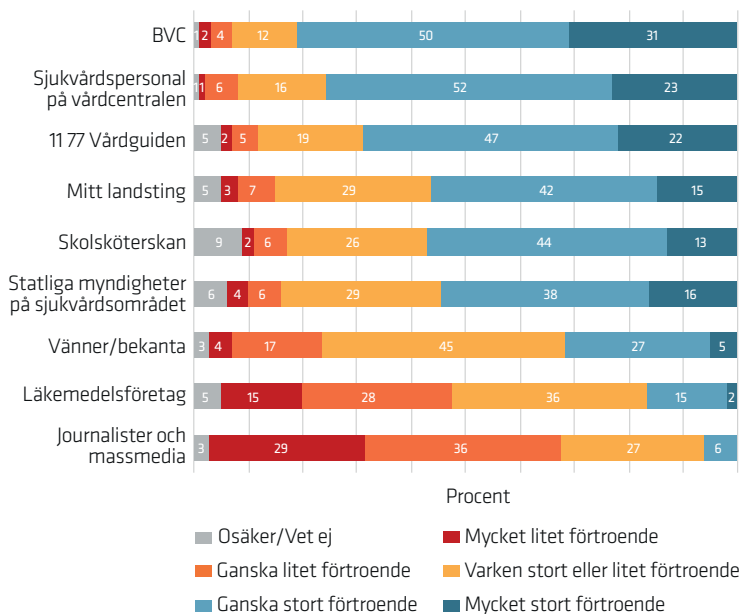
Vad som menas med kunskap är i grunden en filosofisk fråga. Enligt den klassiska definitionen, som går tillbaka till Platon, utgörs kunskap av sann och välgrundad övertygelse. Det är en delmängd av det som både är sant och trott, men gränsen kan vara flytande mellan vad man uppfattar som sant och vad som egentligen mer handlar om övertygelse.

Kan då något vara sant för mig men inte för dig? Är det kanske en social konstruktion, och finns det i så fall ”alternativa fakta”? Två böcker år 2017 tar upp frågan. Arne Jarrick, professor i historia, lyfter fram människans allmänna nyfikenhet och spontana strävan efter kunskap, samtidigt som han ifrågasätter kunskapsamhället. Kunskap uppstår och växer, anammas och avvisas, och han menar att det inte längre är säkert att mer kunskap betyder kunnigare människor (538). Se även avsnittet om tillämpad kunskap på sidan 237.

Åsa Wikforss, professor i teoretisk filosofi, tar upp fenomenet fakta- och kunskapsresistens. Hon skriver att människan är unik eftersom vi kan samla kunskap på ett sätt som inga andra djur kan, men att det också gör oss sårbara för påhittade nyheter, lögner och propaganda (539). I en intervju för SVT förklarade hon att vi människor tror det vi vill tro, inte det vi har skäl att tro. Och om vi tror på något så vill vi också gärna fortsätta att göra det. Vi vill bekräfta det vi redan tror, och om det kommer evidens som talar emot, så slår vi ifrån oss det.

Men vad och vem är det då vi tror på? Under vintern 2013/2014 lät Socialstyrelsen undersökningsföretaget Ipsos genomföra en studie av kunskap, attityder och informationsbehov om vacciner och vaccinationsprogram bland föräldrar till barn upp till 16 år. I två fokusgrupper (föräldrar till barn 0–9 år eller 10–16 år), och en efterföljande enkätstudie (1 000 föräldrar), framkom ett högt förtroende för både hälso- och sjukvård och nationella myndigheter som informationskällor, och att föräldrar helst vill ha information direkt från vårdpersonalen och genom vårdens informationskanaler. Nio av tio föräldrar uppgav att de känner till programmen och 95 procent lät vaccinera sina barn. Läger man ihop så förefaller det som en liten andel låter vaccinera sina barn trots att de inte har någon närmare kunskap om programmen. Inga föräldrar uppgav sig vara missnöjda med bemötandet i samband med barnets vaccination, men 12 procent kände sig osäkra och 8 procent varken nöjda eller missnöjda. Resterande 80 procent var ganska eller mycket nöjda med bemötandet (540). Se figur 46.

Figur 46. Enkätundersökning (1000 individer) om förtroende för olika informationskällor; "Hur stort förtroende har du för följande grupper/aktörer när det gäller information om vaccin och vaccinationer"? Bild: Folkhälsomyndigheten, utifrån undersökning utförd av Ipsos 2013 (540).



Ungefär tio år tidigare genomfördes en enkätundersökning i tre områden bland 100 föräldrar och tio distriktssköterskor eller sjuksköterskor inom barnhälsovården. Samtliga sjuksköterskor informerade fortlöpande om barnsjukdomar, vacciner, biverkningar och risker. De flesta föräldrar upplevde sig ha fått information, men en del ansåg att den var otillräcklig eller dålig och att den till alltför stor del fokuserade på fördelarna med vaccination. Många skaffade information även via andra kanaler. De flesta föräldrar ifrågasatte inte själva vaccinationsprogrammet, utan menade att det är en självklarhet att vaccinera. Samtidigt var många pålästa och uppenbart intresserade av att få svar på sina frågor. De som valde att avstå eller senarelägga vaccinationer uppgav alltid anledningen (541).

Under tiden mellan de två studierna har internetanvändningen, med sociala medier, ökat lavinartat. Enligt den senare undersökningen 2013/2014 söker sex av tio föräldrar information på internet inför vaccination av barnet, men man upplever att det kan vara svårt att värdera källan och kunska-

Attityder och bemötande

pen bakom den informationen. Flera beskriver att de vill värdera uppgifterna i dialog med vårdpersonalen (540).

En enkätundersökning till landets närmare 2 500 sjuksköterskor inom barnhälsovård genomfördes år 2013. Ungefär hälften besvarade frågorna, som handlade om och i så fall var man sökte information om de sjukdomar och vacciner som omfattas av programmet. De flesta som svarat hade arbetat länge inom barnhälsovården och beskrev sin kunskap som god eller mycket god, men om man behövde söka information så gällde det sjukdomarna något mer än vaccinerna. Svar på föräldrafrågor sökte man i första hand inom barnhälsovården, bland kollegor och i organisationen lokalt eller nationellt i Rikshandboken, och annars via nationella myndigheter (542).

Smittskyddsinstitutet publicerade samma år en litteraturöversikt om sociala mediers betydelse för vaccinationsbeslut. Enligt då publicerade studier används Twitter, Facebook och YouTube i stor omfattning i världen, både av vaccinförespråkare och vaccinmotståndare, men det går inte att säga att vaccinkritiska budskap är överrepresenterade i sociala medier. De tycks snarare vara i minoritet. Samtidigt verkar negativa budskap få större spridning proportionellt sett jämfört med positivt inställda budskap men hur det påverkar föräldrarnas beslut var oklart (543).

Fem år tidigare hävdade Sandy Whitelaw, docent i hälsovetenskap, att det är orimligt att tro att vi kan återvända till en tillvaro med kontrollerad tillgång till information. Hon menar att hög kvantitet inte behöver betyda låg kvalitet, och att kunskapssamhällets ackumulering av information i slutändan har bidragit till evidensbaserade slutsatser. Dessutom är det helt enkelt så att en aktiv allmänhet vill ha möjlighet att bestämma själv, och den mest pragmatiska och konstruktiva strategin för vårdgivare i ett sådant läge är att föra en aktiv dialog med de i målgrupperna som söker kunskap (544).

Vilket också är vad föräldrar efterfrågar när det gäller vaccination av barn (540, 541). Föräldrars tillit till barnhälsovård och elevhälsa är hög (540), och därmed finns också förutsättningar för den dialogen, som förhoppningsvis kan motverka de risker med kunskapssamhället som Jarrick tar upp i sin bok (538).

Attityder hos föräldrar och vårdpersonal

Med attityd menas oftast medveten eller omedveten inställning, eller förhållningssätt. Man kan också se attityd som något som består av flera delar, vad man tror eller vet om något, hur starkt man tar ställning i frågan, och vilken beredskap till handling som det leder till.

I en kvalitativ studie år 2002 djupintervjuades fem föräldrar och fem BVC-sjuksköterskor om attityder till vaccinationer. I båda grupperna fanns såväl tillit som oro. Föräldrarna beskrev ett kategorisystem med olika former av tillit till vaccinationer, liksom ett annat med bristande tillit till det medicinska etablissemanget. Sjuksköterskorna gjorde en motsvarande uppdelning, med ett kategorisystem som representerande trygghet i vaccinfrågor, men också ett som uttryckte oro för att deras hälsofrämjande arbete skulle kunna leda till sjukdom och skada (545).

Föräldrar till förskolebarn och skolbarn

Drygt tio år senare, i Socialstyrelsens enkätundersökning bland 1 000 föräldrar till både förskole- och skolbarn, angav de föräldrar som tackat ja till rekommenderade vaccinationer att det var för att undvika att barnet blir allvarligt sjukt, för att undvika att sjukdomar som i stort sett varit utrotade i Sverige kan börja spridas på nytt om man inte vaccinerar eller för att man blev kallad till BVC och då vaccinerades barnet. Bland de föräldrar som tackat nej vid något tillfälle var de vanligaste anledningarna rädsla för biverkningar, att man ville vänta tills barnet var äldre, eller att man var generellt tveksam till vaccinationer. Det fanns också några som bedömde att risken att smittas av sjukdomarna är liten, eller att barnet är skyddat ändå genom att många andra vaccinerar (540).

Folkhälsomyndigheten har genom verktyget Hälsorapport (webbpanel) undersökt attityder genom en enkät som skickades ut hösten 2016 till föräldrar till barn i samma åldrar, 0–15 år. Preliminära data visade något fler föräldrar till barn 11–15 år som upplever tveksamhet jämfört föräldrar till yngre barn. Totalt var det närmare tre procent som tackat nej till minst ett vaccin, varav HPV-vaccin var det vanligaste som man avstod från (546).

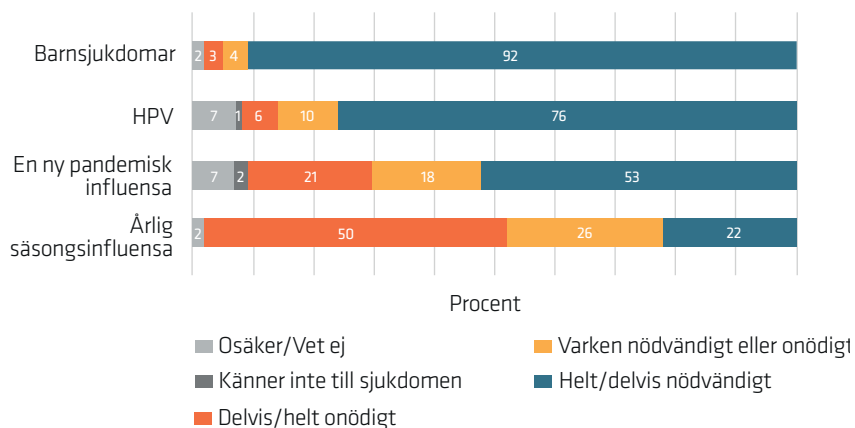
Tabell 29. Attityder till vaccination bland 823 föräldrar till barn 0–15 år, enligt preliminära data från Folkhälsomyndighetens Hälsorapport. Källa: Emma Byström, Lunds Universitet och Folkhälsomyndigheten

| Kategori N= 823 | 0–5 år | 6–10 år | 11–15 år | Alla 0–15 år |
|--|--------|---------|----------|--------------|
| Vaccinerat | 81 % | 84 % | 68 % | 78 % |
| Upplevt oro eller tvekat inför minst ett vaccin men har vaccinerat | 18 % | 14 % | 26 % | 19 % |
| Valt att avstå minst ett vaccin | 1 % | 1 % | 5 % | 2 % |
| Data saknas | 1 % | 1 % | 1 % | 1 % |

Motsvarande skillnad var mer påtaglig i Socialstyrelsens undersökning år 2013–2014 (540) där det fanns en skillnad i föräldrars inställning till vaccination av flickor mot HPV i årskurs 5–6 jämfört med ”barnsjukdomarna”, se figur 47.

Enligt riktade undersökningar inför en skolflickas vaccination ser föräldrar som tackar nej mer risk och mindre nytta med HPV-vaccinationen, t.ex. att det negativt skulle kunna påverka kondomanvändning, ålder för sexdebut eller antal sexpartners. Föräldrar som tackat ja ansåg å andra sidan att HPV-vaccination skulle kunna öka medvetenheten om sexuellt överförbara sjukdomar. Bland de föräldrar som tackar nej använder signifikant fler internet som huvudsaklig informationskälla jämfört med dem som tackar ja (64 jämfört 22 procent) (547).

Figur 47. Enkätundersökning (1 000 föräldrar till barn 0–15 år); "Hur nödvändigt eller onödigt anser du att det är att vaccinera sig mot dessa sjukdomar?" Bild: Folkhälsomyndigheten, utifrån undersökning utförd av Ipsos år 2013 (540).



Skolsköterskor

Tidigare hade alla vaccinationer påbörjats inom barnhälsovården medan elevhälsan fortsatt och avslutat programmet, med en förnyelsedos mot difteri och stelkramp i årskurs 4 (under några år istället mot difteri, stelkramp och kikhosta), och en andra dos av vaccin mot mässling, påssjuka och röda hund i årskurs 6. Dessa vaccinationer upphörde med barn födda från och med 2002. När HPV-vaccination infördes till skolflickor innebar det att barn för första gången påbörjade en vaccination inom elevhälsan.

Inför beslutet om att införa HPV-vaccination i skolan gjordes en mindre pilotstudie av attityder bland tio föräldrar, tio skolelever och sex skolsköterskor. Tidpunkten, ca 12 år, bedömdes då som en lugn ålder när eleverna själva inte ännu lyfter så många frågor och det fanns en förhoppning att det i den åldern inte heller skulle behöva uppstå så många frågor inom familjerna om sexuellt överförbara sjukdomar (170).

År 2010, dvs. några år efter pilotstudien men innan vaccinationerna hade kommit igång, undersökte Maria Gottvall i sin avhandling bl.a. hur 30 skolsköterskor såg på vaccination mot HPV. Attityden visade sig generellt vara positiv men man lyfte problem med tidsbrist och ett ibland otydligt uppdrag när det gäller kommunikation med föräldrar och barn (548). Åren 2013 och 2016, ett respektive fyra år efter att vaccinationerna i skolan kommit

igång, genomförde Maria Grandahl enkätstudier med 1 024 respektive 736 deltagande skolsköterskor. Majoriteten, 76 procent hade redan i den första undersökningen kontaktats av föräldrar med frågor om vaccinationen, oftast gällande biverkningar, och 67 procent upplevde svårigheter i genomförandet av vaccinationerna, som av 59 procent beskrevs som för tidskrävande. Vid det senare tillfället hade nästan alla skolsköterskor kontaktats av föräldrar som haft olika frågor och farhågor, men samtidigt upplevde man att det fungerade bättre. Fler kände sig också själva övertygade om att det var bra att erbjuda HPV-vaccination, samtidigt som mer utbildning om både HPV och vaccination efterlystes (549, 550).

Riktade undersökningar med kopplade strategier

I Danmark, som har den högsta förekomsten av livmoderhalscancer i Norden, finns sen 2017 en gemensam kampanj ”*Stop HPV, Stop livmoderhalskraeft*” som leds av danska Sundhedsstyrelsen (motsvarande Folkhälsomyndigheten), föreningen Kraeftens bekaempelse och danska läkarföreningen. Bakgrunden är att vaccinationstäckningen sjönk några år efter att HPV introducerats i vaccinationsprogrammet, från i början närmare 90 procent ner till endast 40 procent. En undersökning 2016 visade att nästan alla föräldrar som tvekade inför HPV-vaccination hade hört misstankar om biverkningar, via media eller internet.

I kampanjen ingår bl.a. en omfattande webbplats (www.stop.hpv.dk) med bred information riktad till allmänheten, liksom en särskild sida för hälso- och sjukvårdspersonal, och en kopplad Facebooksida. Under 2017, dvs. det år som kampanjen startade, vaccinerades dubbelt så många flickor som året innan. WHO, som uppmärksammat kampanjen, skriver: ”*Documenting and learning from Denmark’s experience is not only important to address the HPV crisis; it is critical to ensuring the success of new vaccines introduced in the future*” (551).

I Sverige arbetar Folkhälsomyndigheten med ett projekt som ska öka kunskapen om att identifiera och överbrygga hinder för vaccination i grupper med lägre vaccinationstäckning. Projektet använder metoden ”*Tailoring Immunisation Programmes*” (TIP), utvecklad av WHO för att målgruppsanpassa vaccinationsprogram. Metoden pilottestades som ett led i arbetet att eliminera mässling och röda hund i Europa, men har också använts för andra vaccinationer.

Under 2013 genomfördes en förstudie om attityder till MPR-vaccination där småbarnsföräldrar och nyckelpersoner intervjuades i områden med

antroposofisk livsstil i Järna, bland befolkning med somalisk bakgrund i Rinkeby och Tensta och bland papperslösa migranter i Stockholm och Göteborg. Resultaten som sammanfattats i en rapport 2014 (552) visade på olika behov av samarbeten och kommunikations- och utbildningsinsatser bland såväl föräldrar som vårdpersonal i de tre grupperna. Allmänt gällde att föräldrar önskar mer information om vacciner och vaccinsjukdomar, gärna genom befintliga nätverk som man litar på samt att BVC-personal behöver relevanta målgruppsanpassade metoder och stöd för att bemöta föräldrar som är tveksamma mot vacciner.

Mer om attityder

I en kvalitativ studie våren 2013 djupintervjuades 20 föräldrar i Järna om MPR-vaccination. De elva som avstod förespråkade en mer holistisk syn på hälsa där sjukdomar ses som en naturlig del av livet, och såg naturlig immunitet efter genomgången mässling som bättre än vaccinationsskydd. Man oroade sig dessutom för sent uppdykande vaccinbiverkningar, och för att läkemedelsindustrin skulle ha påverkat samhällsbesluten för att tjäna pengar. De nio som lät vaccinera hade den vedertagna synen att vaccination skyddar barn och samhälle, men betonade samtidigt vikten av en hälsosam livsstil och nutrition, med antroposofiska och alternativmedicinska läkemedel som komplement. Några av dem ville helst vänta helst med MPR till 3–4 års ålder, men vaccinerar tidigare vid utbrott (553).

Tio år tidigare gjordes en intervjuundersökning ett drygt tiotal mil söderut, bland föräldrar till 177 barn som inte hade fått MPR-vaccination vid ordinarie tidpunkt. Den undersökningen gjordes kort efter publicering av den engelska studien om möjligt samband mellan autism och mässlingsvaccin, dvs. innan misstanken hunnit vederläggas och den ursprungliga studien dragits tillbaks. Se ”Kan MPR vaccin orsaka autism?” på sidan 257, samt avsnittet om vacciner mot mässling, påssjuka och röda hund (MPR) på sidan 142. Det visade sig att 40 procent av föräldrarna hade bestämt sig för att helt avstå, medan 60 procent hade bestämt sig för att skjuta upp vaccinationen. Två tredjedelar (66 procent) som bestämt sig för att avstå, och hälften (49 procent) som valt att senarelägga, hade haft tillfälle att diskutera med en läkare eller en sköterska vid BVC. Föräldrar som avstod var i högre grad oroliga för biverkningar, trodde mer på s.k. naturlig immunitet och antroposofisk information och många angav att man ville låta barnets immunsystem mogna. Det var vanligare att senarelägga vaccinationen i enbarnsfamiljer (554).

En fråga som dyker upp i olika attitydundersökningar gäller nyttan med

vaccinering, dvs. varför väljer vi att vaccinera? Förutom det mest självklara – att man vill skydda sig eller sina barn från att bli sjuka – visar forskning att många också påverkas av omsorg om andra. Men vilka är det man bryr sig om? I en avhandling undersökte statsvetaren Rafael Ahlskog skillnaden mellan omsorg om de närmaste, familj eller vänner, och en bredare form av samhällsomsorg som kan innefatta människor man aldrig träffat, som bor långt bort eller som är väldigt annorlunda. Han fann att den bredare omsorgen verkar kunna spela roll i vaccinationsbeslut innan man hunnit skaffa familj och barn, sen är det mer den snävare som avgör (555).

Enligt en internationell litteratursammanställning år 2010 tog 17 av 29 studier upp flockskydd som en av flera faktorer som kan påverka vaccinationsbeslut, varav tre studier försökte gradera hur viktigt föräldrarna upplevde detta skäl. Man fann att ytterst få föräldrar (några få procent) bedömde ”nyttan för andra” som det viktigaste skälet att vaccinera, men däremot uppgav ungefär en tredjedel av föräldrarna (37 %) denna omsorg om andra som det näst viktigaste skälet (556).

Bemötande

Kunskap, attityder och bemötande hänger naturligtvis ihop. Hälso- och sjukvårdspersonalens kunskap om både sjukdomar och vacciner är en förutsättning för ”det goda mötet” med föräldrar (och barnet självt i mån av ålder och mognad), liksom förståelse för attityder och alternativa livsåskådningar. Det gäller oavsett om det rör sig om föräldrar som

- följer erbjudandet, efter informerat samtycke eller utan att fundera så mycket
- är tveksamma med många frågor och funderingar, eller skeptiska
- i förväg har bestämt sig för att tacka nej och är övertygade.

Även föräldrar som är välinformerade och samtycker har rätt till sitt goda möte. Det gäller också de som litar på vården utan att ha så mycket frågor (”en liten andel” i Socialstyrelsens attitydundersökning, se sid 264). Om det efter en stunds samtal inte finns frågor att följa upp eller reda ut inför barnets vaccination, så återstår att på vanligt sätt säkerställa att föräldrarna är förtrodda med förloppet efteråt, vad man behöver vara uppmärksam på etc.

Den som redan bestämt sig för att tacka nej till vaccinationserbjudandet kanske över huvud taget inte vill prata vacciner. Det måste man respektera, men samtidigt är vårdgivaren enligt lagen skyldig att erbjuda nationella program, utan att föräldrarna känner sig ifrågasatta eller pressade. Ett sätt är att vara tydlig med att man inte tänker tvinga på dem något utan snarare vill försäkra sig om att de vet vad de väljer bort. Om de helt vill lämna ämnet vaccinationer kanske de ändå vill samtala kring sjukdomarna och vad de som föräldrar har att tänka på då. På några håll i landet finns regionala vaccinationsteam eller andra centraliserade mottagningar, se nedan under Verktyg för samtal.

En kulturanthropolog i Kanada, Anna Kata, som forskat kring antivaccinationsgrupper i sociala medier, menar att folkhälsoaktörer gör det för enkelt för sig om man tror att mer utbildning eller kunskap fungerar inom dessa grupper, som ifrågasätter all modern medicin och vetenskaplig objektivitet. Det som där behövs är en förståelse hos vårdgivare för alternativa livsåskådningar, och för att vad vaccinförespråkare betraktar som desinformation är för vaccinmotståndare en annan version av sanningen (557).

När föräldrar är tveksamma, ta reda på vilka källor som motargumenten bygger på. Ofta går det att reda ut rena felaktigheter och missuppfattningar. Det är viktigt att lyssna på föräldrarna och ha en öppen inställning till vac-

cination, men det finns ingen anledning att passivt acceptera argument mot vaccination. Ta upp fördelarna med vaccination, men diskutera också de biverkningar som kan bli följden av vaccinationen. Förklara de sjukdomsrisiker och komplikationer som finns om man låter bli att vaccinera.

Tänk på att tveksamhet kan variera med vacciner, vara ett uttryck för en kritisk inställning till vetenskap, myndigheter och experter, eller stå för en tro på kunskap från alternativa källor. Ett nej tack till vaccinationer kan handla om principiellt motstånd utifrån livsinställning likaväl som om mer diffus olust inför ökande antal vacciner.

Hur kan man då som sjuksköterska eller läkare förhålla sig till kritik eller skepsis mot vaccinationer? Några tips som förmedlades vid Folkhälsomyndighetens vaccindag hösten 2017 (558):

- Kunnigt – men ren information är inte tillräcklig.
- Lyssnande – mer än rättande och övertalande.
- Välkomnande av frågor – stäm av.
- Respektfullt – men inte undfallande.
- Individuellt, personligt – just det här barnets bästa.
- Behåll kontakten!

Bagatellisera inte nackdelar med vaccinationer. Det finns studier som visar att en risk som förnekas, paradoxalt leder till att upplevelsen av risk ökar (559). Vaccinationer är förenade med obehag. Det finns kända biverkningar, men tidigare okända biverkningar kan också dyka upp, även om risken är låg. Skyddet varar olika länge och kan vara mer kortvarigt än man tror för några vacciner, och det behövs oftast påfyllnadsdoser.

Verktyg för samtal

Julie Leask i Australien rekommenderar en kommunikationsstrategi anpassad efter fem kategorier av föräldraställning till barnens vaccinationer. För de tveksamma eller skeptiska är det viktigt med en vägledning som hjälper dem att själva göra en lista över sina argument för och emot. Ett allmänt råd är ”*chunking and checking*”, som innebär att begränsa muntlig information till korta och specifika ”munsbitar” (”*chunking*”) utifrån sammanhanget, alltid åtföljda av en kontrollfråga som t ex ”Är detta svar på din fråga?” (”*checking*”) (560). Hon lyfter också att vissa frågor kan behöva remitteras till särskild mottagning.

”*Shared decision-making*” innebär just att försöka hjälpa föräldern att sortera ut vad som är viktigt för dem, deras värden och synsätt, i avvägningen

mellan nytta och risk. Det finns verktyg, både i pappersform eller på webb, som prövats på andra håll i världen, t.ex. Storbritannien eller Nya Zeeland. Holly Witteman, som själv är både forskare, epidemiolog och förälder, beskriver metoden som att det handlar om att börja där man befinner sig och gemensamt leta sig vidare – ungefär som när man följer en geografisk karta. Hon skriver att det blir lite paradoxalt om folkhälsoinformatörer förordar evidensbaserad kunskap men begränsar det till sjukdomar och vacciner, dvs. utan att beakta den evidensbaserade kunskap som växer fram om hur man hjälper föräldrar fatta beslut (561).

Det finns också andra etablerade kommunikationsverktyg. Motiverande samtal ("motivational interviewing", MI) används även i Sverige, men huvudsakligen inom andra delar av folkhälsoarbete t.ex. om alkohol, narkotika, tobak, sexualitet och reproduktiv hälsa, eller matvanor och fysisk aktivitet. Det handlar om en form av personcentrerad vägledning grundad på samarbete, för att framkalla och stärka motivation till förändring. Den som vill utbildas sig i detta kommer att fokusera på att lyssna, rikta reflexioner, ställa öppna frågor och sammanfatta (558).

I Stockholms läns landsting används denna teknik i "samtal om vaccinationer" som erbjuds grupper om 12–15 barnföräldrar (eller närstående), två barnläkare och en barnsjuksköterska som sammanstrålar vid några tillfällen på ett år, ca 2–3 timmar/gång. Sjuksköterskan på BVC informerar om möjligheten och föräldrarna anmäler sig per e-post. Hur och vad man samtalar om beror på gruppen. Många av de frågor eller kommentarer som föräldrar tar upp är också de som tas upp i denna bok, se kapitlet om frågor och farhågor på sidan 242.

Stockholm erbjuder också möjlighet att följa några vaccinfrågor i en BVC-podd, som kan återfinnas på bvcpodden.fireside.fm/. I början av 2018 besvarades där ett antal frågor. På internet finns även sedan hösten 2017 en film för vårdgivare, "Vaccination – samtal om tvekan". Den är producerad i samarbete mellan Rikshandboken och Folkhälsomyndigheten, och visar under knappt en halvtimme hur man kan bemöta och samtala med föräldrar som känner oro för att vaccinera sina barn, med exempel från de vanliga frågorna (562).

Regionala mottagningar

På Sachsska barnsjukhuset finns sedan år 2001 en särskild mottagning för barn där det uppstått frågeställning om fortsatta vaccinationer, t.ex. gällande barn som har haft en oväntad reaktion i samband med tidigare vaccination,

eller som har en bakomliggande sjukdom och som har ett nedsatt immunförsvar till följd av planerad eller pågående medicinering eller sjukdom (563). I Göteborg planerar man att starta en liknande mottagning med regionalt vaccinationsteam inom kort, och Skåne överväger också att starta. Förslag om någon form av specialistmottagning för komplexa vaccinationsfrågeställningar har också framförts på andra håll i landets barnhälsovård (541).

Möt föräldrars oro med saklighet

De grundläggande synsätten inom barnhälsovård och elevhälsa har inte ändrats. "Vi som arbetat och utbildat oss inom hälso- och sjukvård och sett svårt sjuka barn ser som regel stora fördelar med barnvaccinationerna. Det är viktigt att respektera de som har annan inställning och ta föräldrarnas frågor och invändningar på allvar. Vår uppgift är att lyssna på föräldrarnas frågor och ge information med utgångspunkt från vad man vet. Beslutet om barnet ska vaccineras ligger hos föräldrarna."

Citatet kommer från Ragnar Jonsell, pensionerad barnhälsovårdsöverläkare i Jönköping. Han har formulerade för några decennier sedan "råd till rådgivare" som fortfarande används inom barnhälsovården och återges i Rikshandboken (564), att använda om föräldrar är tveksamma till vaccination. Råden kan naturligtvis också användas inom elevhälsan. Med dagens terminologi skulle det kanske heta "vägledning till vägledare":

RÅD TILL RÅDGIVARE

- Se till att båda föräldrarna helst samtidigt får tala med sjuksköterska eller läkare. Om det är mormor, farfar eller motsvarande som ifrågasatt vaccinationen kan de med fördel bjudas in.
- Det lugna samtalet där läkaren eller sjuksköterskan lyssnar och ger sina synpunkter med utgångspunkt från frågorna är viktigast.
- Be föräldrarna berätta varför de är tveksamma eller negativa till vaccinationen, och var de fått sina uppgifter. Om oron beror på ett rykte om något som hänt ett annat barn eller vuxen eller tidningsartikel/TV-program (som du ej redan känner till) be dem ta reda på källan.
- Tala om från början att ingen vaccination är helt utan risk för biverkningar, lika litet som när man tar en värktablett. Däremot är risken för allvarliga biverkningar som ger bestående skada på kort eller lång sikt mikroskopisk med nu använda vacciner. Risken att dö eller skadas allvarligt av de sjukdomar vi vaccinerar mot är mångfalt större.
- Informera om varje, av föräldrarna ifrågasatt, vaccin för sig och vilka

sjukdomar de skyddar mot. Berätta om att smittor snabbt kan spridas om många saknar skydd. Särskilt farligt blir det vid stora folkströmningar, orostillstånd, kriser och katastrofer. Tyvärr kan ingen garantera, att våra barn får leva i fred och trygghet hela sin framtid. Därför är ett bra vaccinationsskydd den mest hållbara liv- och sjukförsäkringen.

- Man kan jämföra med andra risktaganden – det är som att åka utan barnbilskydd eller småbåt utan flytväst.
- Påminn gärna om att det lilla spädbarnet snabbare än man anar blir tonåring och plötsligt meddelar att han/hon nästa vecka ska “dra” till spännande länder under primitiva förhållanden.
- Om barn och ungdomar ska vara på förskolor, skolor eller universitet eller arbeta utomlands kan de i många länder vägras detta, om man de inte har dokumenterat vaccinationsskydd.
- Många tänker i dessa situationer inte på att de grundläggande vaccinationerna saknas eftersom “alla andra” har fått dem.
- Med några veckors varsel är det alldeles för sent att bygga upp ett vaccinationsskydd.
- Vid ”nya frågor”, rådfråga gärna barnhälsovårdsöverläkaren eller annan sakkunnig barnläkare. Han eller hon har ofta stött på samma frågor och kan snabbt uppdatera “senaste nytt”.
- Samtalet kan kompletteras med skriven information, som föräldrarna tar med hem. Föräldrarna bör också få namn och telefonnummer, så att de kan nå den man talat med eller annan sakkunnig för ytterligare frågor.
- Gör slutligen klart att ”föräldrarna har bollen” och ge dem några veckors betänketid. Betona att det är de som tar detta viktiga beslut, som kan ha en avgörande betydelse för barnets framtid.

OM FÖRÄLDRARNA BESTÄMMER SIG FÖR ATT INTE VACCINERA

- Gör klart att vi respekterar deras beslut, men framhåll att de är lika välkomna till BVC ändå, och att det är viktigt att komma för hälsokontroller och råd.
- Dokumentera tydligt i journalen när information givits, vilka i familjen som var där och vem som informerade samt om föräldrarna tagit ställning.
- När detta är gjort är det föräldrarna ”som har ansvaret” och BVC kan fråga – men det är viktigt att inte ”tjata” om vaccination vid kommande besök. Föräldrarna måste känna sig lika välkomna om de avstått från att vaccinera.

Föräldrarna förstår och uppskattar en attityd som utgår från en kritisk granskning av det vetenskapliga material som finns, men bemötandet av den enskilda familjen måste individualiseras. Några föräldrar behöver ett utökat stöd för att kunna bestämma sig. Givetvis kan det finnas medicinska kontraindikationer men till sist måste man respektera de föräldrar som väljer att inte vaccinera sina barn.

Referenser



Referenser

1. The world health report 1999: Making a difference. Genève: WHO; 1999.
2. Ehreth J. The global value of vaccination. *Vaccine* 2003;21(7–8):596–600.
3. Smittskyddslag (2004:168).
4. Smittskyddsförordning (2004:255).
5. Lag (2012:453) om register över nationella vaccinationsprogram.
6. Folkhälsomyndighetens föreskrifter (HSLF-FS 2016:51) om vaccination av barn i enlighet med det allmänna vaccinationsprogrammet för barn.
7. Rekommendationer om vaccination mot hepatit B. Profylax med vaccin och immunoglobulin – före och efter exposition. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2018. Art.nr. 18022.
8. Rekommendationer för preventiva insatser mot tuberkulos. Hälsokontroll, smittspårning, behandling av latent infektion och vaccination. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2017. Art.nr. 00497-2017.
9. Rekommendationer om influensavaccination till riskgrupper. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2018. Art.nr. 18069.
10. Rekommendationer om pneumokockvaccination till riskgrupper. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2018. Art.nr. 18025.
11. Regeringens beslut om nationella vaccinationsprogram. Hämtad 2018-02-28 från www.folkhalsomyndigheten.se/nyheter-och-press/nyhetsarkiv/2017/september/regeringens-beslut-om-nationella-vaccinationsprogram.
12. Vaccinationsprogram – historik och problemställningar. I: Ny ordning för nationella vaccinationsprogram. Betänkande av Vaccinutredningen. *Statens offentliga utredningar (SOU)* 2010:39, sid 73–89.
13. Lindberg A. Riskvärdering och riskkommunikation. I: Ekdahl K, Giesecke J, red. *Smittskyddsbooken*. Lund: Studentlitteratur; 2003, s. 99–103.
14. Bonhoeffer J, Kohl K, Chen R, Duclos P, Heijbel H, Heining U, et al. The Brighton Collaboration: addressing the need for standardized case definitions of adverse events following immunization (AEFI). *Vaccine* 2002;21(3–4):298–302.
15. A Guideline on Summary of Product Characteristics (October 2005). I: EudraLex, Volume 2, Pharmaceutical Legislation Notice to

- applicants and regulatory guidelines medicinal products for human use. Brussels: European Commission (EC).
16. European Medicines Agency (EMA). Guideline on clinical evaluation of vaccines. Draft 26 April 2018. Brussels: 2018. EMEA/CHMP/VWP/164653/05 Rev. 1. Hämtad 180727 från: www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2018/04/news_detail_002947.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1
 17. A registry based comparative cohort study in four Swedish counties of the risk for narcolepsy after vaccination with Pandemrix – A first and preliminary report, by the Medical Products Agency. Uppsala: Läkemedelsverket; 2011. Hämtad 180228 från <https://lakemedelsverket.se/upload/nyheter/2011/PandemrixRegReport110328.pdf>
 18. Miller E, Waight P, Farrington P. Safety assessment post-licensure. *Dev Biol Stand* 1998;95:235–43.
 19. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Allmänt om vaccinationer och vaccin. I: Vacciner till barn – skyddseffekt och biverkningar, en systematisk litteraturöversikt. *SBU-rapport* nr 191. Stockholm: SBU; 2009, s. 63–79.
 20. WHO vaccine position papers. Hämtad 2018-02-28 från www.who.int/immunization/policy/position_papers/en/.
 21. Infektionspanoramats förändringar. I: Iwarson S, Alestig K, Bengtsson E, Solberg CO, red. *Infektionssjukdomar*, 2:1 uppl. Stockholm: Liber; 1985, s. 13–16.
 22. Rotavirus vaccines: WHO position paper – January 2013. *Wkly Epidemiol Rec* 2013;88(5):49–64
 23. Ward RL, Bernstein DI. Module 21: Rotavirus. I: *The immunological basis for immunization series*. Genève: WHO; 2011.
 24. Parashar UD, Cortese MM, Offit PA. Rotavirus vaccines. I: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA red. *Plotkin's Vaccines*, 7 uppl. Philadelphia, Pa: Elsevier Inc.; 2018, s. 950–69.
 25. Rotavirusinfektion i Sverige. Sjukdomsbörda, genotypsdistribution, förväntad effekt av rotavirusvaccin och förslag på en nationell övervakningsplan. Solna: Folkhälsomyndigheten, 2015. Art.nr. 15018.
 26. Rinder M, Tran AN, Bennet R, Brytting M, Cassel T, Eriksson M, et al. Burden of severe rotavirus disease leading to hospitalization assessed in a prospective cohort study in Sweden. *Scand J Infect Dis* 2014;46(4):294–302.

27. Pediatric ROTavirus European CommitTee (PROTECT). The paediatric burden of rotavirus disease in Europe. *Epidemiol Infect* 2006;134(5):908–16.
28. Rotavirus mortality rate in children younger than 5 years, 2013. Immunization, Vaccines and Biologicals. Monitoring and surveillance. WHO; 2016. Hämtad 2018-02-28 från www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/estimates/rotavirus/rotavirus_deaths_map_b.jpg?ua=1.
29. European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC Expert opinion on rotavirusinfection in infancy. Stockholm: ECDC; 2017.
30. Eriksson M, Bennet R. Hur länge varar symptomen vid rotavirus gastroenterit? I vilken mån drabbas andra i familjen? Stockholm: Svenska Läkaresällskapet. Riksstämman; 2005
31. Bergemalm J, Ludvigsson JF. Ondansetron minskar kräkningar hos barn med akut gastroenterit. *Läkartidningen* 2018;115:244–6
32. Beslutsunderlag om rotavirusvaccination i det nationella vaccinationsprogrammet. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2017. Art.nr. 17001.
33. Folkhälsomyndighetens föreskrifter (HSLF-FS 2015:10) om smittspårningspliktiga sjukdomar.
34. Diphtheria vaccine: WHO position paper – August 2017. *Wkly Epidemiol Rec* 2017;92(31):417–36.
35. Scheifele DW, Ochnio JJ. Module 2: Diphtheria, update 2009. I: *The immunological basis for immunization series*. Genève: WHO; 2009.
36. Tiwari TSP, Wharton M. Diphtheria toxoid. I: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA red. *Plotkin's Vaccines*, 7 uppl. Philadelphia, Pa: Elsevier Inc.; 2018, s. 261–75.
37. Ipsen J. Circulating antitoxin at the onset of diphtheria in 425 patients. *J Immunol* 1946;54(4):325–47.
38. Fredlund H, Norén T, Lepp T, Morfeldt E, Henriques Normark B. A case of diphtheria in Sweden, October 2011. *Euro Surveill* 2011;16(50):pii=20038.
39. Sane J, Sorvari T, Widerström M, Kauma H, Kaukoniemi U, Tarkka E, et al. Respiratory diphtheria in an asylum seeker from Afghanistan arriving to Finland via Sweden, December 2015. *Euro Surveill* 2016;21(2):pii=30105.
40. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diphtheria Epidemic – New Independent States of the Former Soviet Union, 1990–1994. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1995;44(10):177–81.

41. Hardy IR, Dittmann S, Sutter RW. Current situation and control strategies for resurgence of diphtheria in newly independent states of the former Soviet Union. *Lancet*, 1996;347(9017):1739–44.
42. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: Diphtheria Epidemic – New Independent States of the Former Soviet Union, January 1995–March 1996. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1996;45(32):693–7.
43. Lumio J, Suomalainen P, Ölander RM, Saxen H, Salo E. Fatal case of diphtheria in an unvaccinated infant in Finland. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22(9):844–6.
44. Blumberg LH, Prieto MA, Diaz JV, Blanco MJ, Valle B, Pla C, et al. The preventable tragedy of diphtheria in the 21st century. *Int J Infect Dis* 2018;71:122–123
45. Jané M, Vidal MJ, Camps N, Campins M, Martínez A, Balcells J, et al. A case of respiratory toxigenic diphtheria: contact tracing results and considerations following a 30-year disease-free interval, Catalonia, Spain, 2015. *Euro Surveill*. 2018;23(13):pii=17-00183
46. Diphtheria. Immunization, Vaccines and Biologicals. Monitoring and surveillance. WHO; 2017. Hämtad 2018-02-28 från www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/passive/big_dtp3_global_coverage.jpg?ua=1.
47. Tetanus vaccine: WHO position paper – February 2017. *Wkly Epidemiol Rec* 2017;92(6):53–76.
48. Borrow R, Balmer P, Roper MH. Module 3: Tetanus, update 2006. I: *The immunological basis for immunization series*. Genève: WHO; 2007.
49. Roper MH, Wassilak SGE, Scobie HM, Ridpath AD, Orenstein WA, Tetanus toxoid. I: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA red. *Plotkin's Vaccines*, 7 uppl. Philadelphia, Pa: Elsevier Inc.; 2018, s. 1052–79.
50. Richardson JP, Knight AL. The management and prevention of tetanus. *J Emerg Med* 1993;11(6):737–42.
51. Hozgraefe B, Korja A, Sem V, Johansson J. Tetanus – nästan bortglömd men allvarlig sjukdom – Äldre kvinnor är en riskgrupp, diagnosen kan vara en utmaning. *Läkartidningen*. 2017;114:1021–3
52. Regberg A. Tetanus – en fallbeskrivning. *Smittskydd* 1999(4):39.
53. Persson I, Sandholm E. Ett fall av tetanus ”light”. *EPI-aktuellt* 2006;5(34).
54. Thwaites CL, Loan HT. Eradication of tetanus. *Br Med Bull* 2015;116:69–77.

55. Maternal and Neonatal Tetanus Elimination (MNTE). Immunization, Vaccines and Biologicals. Monitoring and surveillance. WHO; 2018. Hämtad 180816 från www.who.int/immunization/diseases/MNTE_initiative/en/
56. Luisto M, Iivanainen M. Tetanus of immunized children. *Dev Med Child Neurol* 1993;35(4):351–5.
57. Tetanus. Immunization, Vaccines and Biologicals. Monitoring and surveillance. WHO; 2017. Hämtad 2018-02-28 från www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/passive/tetanus_coverage.jpg?ua=1
58. Pertussis vaccines: WHO position paper – August 2015. *Wkly Epidemiol Rec* 2015;90(35):433–60.
59. Carlsson RM, Gothefors L, Lindberg A. Kikhosta livshotande för de minsta barnen. *Läkartidningen* 2005;102(35):2390–2.
60. Romanus V, Jonsell R, Bergquist SO. Pertussis in Sweden after the cessation of general immunization in 1979. *Pediatr Infect Dis J* 1987;6(4):364–71.
61. von König CH, Halperin S, Riffelmann M, Guiso N. Pertussis of adults and infants. *Lancet Infect Dis* 2002;2(12):744–50.
62. Nilsson L, von Segebaden K, Blennow M, Linde A, Uhnöo I. Kikhosta en risk för spädbarn. *Läkartidningen* 2013; 110:1599–602.
63. Cherry JD, Brunell PA, Golden GS, Karzon DT. Report of the task force on pertussis and pertussis immunization – 1988. *Pediatrics* 1988;81(6):933–84
64. Carlsson RM. Ökad förekomst av kikhosta i Västsverige. *EPI-aktuell* 2004;3(19).
65. Pertussis surveillance in Sweden. Twenty-year report. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2018. Art.nr 18068.
66. Information om åtgärder mot och vid kikhosta. Stockholm: Socialstyrelsen; 1982. Meddelandeblad nr 23/1982.
67. Rekommendationer för att förebygga kikhosta hos spädbarn. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2016. Art.nr. 16010.
68. Isacson J, Trollfors B, Taranger J, Zackrisson G, Lagergård T. How common is whooping cough in a nonvaccinating country? *Pediatr Infect Dis J* 1993;12(4):284–8.
69. Carlsson RM, von Segebaden K, Bergstrom J, Kling AM, Nilsson L. Surveillance of infant pertussis in Sweden 1998–2012; severity of disease in relation to the national vaccination programme. *Euro*

- Surveill* 2015 Feb 12;20(6). pii: 21032.
70. Pertussis. Immunization, Vaccines and Biologicals. Monitoring and surveillance. WHO; 2017. Hämtad 2018-02-28 från www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/passive/pertussis_coverage.jpg?ua=1.
 71. Larsson H, Kjellman G. Polio – en bortglömd sjukdom! *Incitament* 2007;16(5):403–6.
 72. Polio vaccines: WHO position paper – March 2016. *Wkly Epidemiol Rec* 2016;91(12):145–68.
 73. Nathanson N, Martin JR. The epidemiology of poliomyelitis: Enigmas surrounding its appearance, epidemicity, and disappearance. *Am J Epidemiol* 1979;110(6):672–92.
 74. Medin O. Über eine Epidemie von spinalen Kinderlahmung. *Vehr Int Med Kongr* 1891; 2 Abt 6:37.
 75. Hovi T, Cantell K, Huovilainen A, Kinnunen E, Kuronen T, Lapinleimu K, et al. Outbreak of paralytic poliomyelitis in Finland: widespread circulation of antigenically altered poliovirus type 3 in a vaccinated population. *Lancet* 1986;1(8495):1427–32.
 76. Slater PE, Orenstein WA, Morag A, Avni A, Handsher R, Green MS, et al. Poliomyelitis outbreak in Israel 1988: a report with two commentaries. *Lancet* 1990;335(8699):1192–5.
 77. Oostvogel PM, van Wijngaarden JK, van der Avoort HG, Mulders MN, Conyn-van Spaendonck MA, Rümke HC, et al. Poliomyelitis outbreak in an unvaccinated community in the Netherlands, 1992–1993. *Lancet* 1994;344(8923):665–70.
 78. Poliomyelitis. Immunization, Vaccines and Biologicals. Monitoring and surveillance WHO. Hämtad 2018-02-28 från www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/active/Polio_coverage.jpg?ua=1.
 79. Resurgence of wild poliovirus type 1 transmission and effect of importation into polio-free countries, 2002–2005. *Wkly Epidemiol Rec* 2006;81(7):63–8.
 80. Haemophilus influenzae type b (Hib) Vaccination Position Paper – September 2013. *Wkly Epidemiol Rec* 2013;88(39):413–28.
 81. Goldblatt D, Assari T. Module 9: Haemophilus influenzae type b 2007. I: *The immunological basis for immunization series*. Genève: WHO; 2007.
 82. Nanduri SA, Sutherland AR, Gordon LK, Santosham M. Haemophilus

- influenzae vaccines. I: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA red. *Plotkin's Vaccines*, 7 uppl. Philadelphia, Pa: Elsevier Inc.; 2018. S, 301–18.
83. Wilfert CM. Epidemiology of Haemophilus influenzae type b infections. *Pediatrics* 1990;85(4 Pt 2):631–5.
 84. Force RW, Lugo RA, Nahata MC. Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines. *Ann Pharmacother* 1992;26(11):1429–40.
 85. Claesson BA. Epidemiology of invasive Haemophilus influenzae type b disease in Scandinavia. *Vaccine* 1993;11 Suppl 1:S30–3.
 86. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Skyddseffekt, biverkningar och påverkan på bärarskap vid vaccination med konjugerat Haemophilus influenzae typ b (Hib)-vaccin. I: Vacciner till barn – skyddseffekt och biverkningar. *SBU-rapport* 191. Stockholm: SBU; 2009, s. 119–68.
 87. Garpenholt O, Silfverdal SA, Hugosson S, Fredlund H, Bodin L, Romanus V, et al. The impact of Haemophilus influenzae type b vaccination in Sweden. *Scand J Infect Dis* 1996;28(2):165–9.
 88. Farhoudi D, Löfdahl M, Giesecke J. Invasive Haemophilus influenzae type b disease in Sweden 1997–2003: Epidemiological trends and patterns in the post-vaccine era. *Scand J Infect Dis* 2005;37(10):717–22.
 89. Hviid A, Melbye M. Impact of routine vaccination with a conjugate Haemophilus influenzae type b vaccine. *Vaccine* 2004;22(3–4):378–82.
 90. Peny JM, Gleizes O, Covillard JP. Financial requirements of immunisation programmes in developing countries: a 2004–2014 perspective. *Vaccine* 2005;23(37):4610–8.
 91. Haemophilus influenzae type b (Hib) WHO 2017. Hämtad 2018-02-28 från www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/sentinel/Hib/en/.
 92. Hepatitis B vaccines: WHO position paper – July 2017. *Wkly Epidemiol Rec* 2017;92(27):369–92.
 93. van Damme P, Ward JW, Shougal D, Zanetti A. Hepatitis B vaccines. I: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA red. *Plotkin's Vaccines*, 7 uppl. Philadelphia, Pa: Elsevier Inc.; 2008, s. 342–74.
 94. Hepatit B-vaccination till riskgrupper. Kunskapsunderlag. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2016. Art.nr. 15103.
 95. Chang MH. Decreasing incidence of hepatocellular carcinoma among children following universal hepatitis B immunization. *Liver Int* 2003;23(5):309–14.
 96. Lindh G, Fischler B, Eilard A, Ajne G, Lindh M. Hepatit B. I: *InfPreg*.

- Kunskapscentrum för infektioner under graviditet. Info för hälso- och sjukvården. Hämtad 2018-02-16 från www.medscinet.se/infpreg/healthcareinfoMore.aspx?topic=14.
97. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Skyddseffekt och biverkningar av hepatit B-vaccin. I: Vacciner till barn – skyddseffekt och biverkningar. *SBU-rapport* 191. Stockholm: SBU; 2009, s. 369–428.
 98. Smittskyddsinstitutets remissvar på Socialstyrelsens kunskapsunderlag för vaccination mot hepatit B. Solna: Smittskyddsinstitutet; 2011. Diariennr. 65/2011-1.3.
 99. Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. *Vaccine* 2012 Mar 9;30(12):2212–9.
 100. Combating hepatitis B and C to reach elimination by 2030. Advocacy brief. Genève: WHO; 2016. Hämtad 2018-02-28 från www.who.int/hepatitis/publications/hep-elimination-by-2030-brief/en/
 101. Hepatitis B. Immunization surveillance, assessment and monitoring. WHO; 2011. Hämtad 2018-02-28 från www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/passive/hepatitis/en/.
 102. Pneumokockvaccination till riskgrupper. Kunskapsunderlag. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2016. Art.nr. 15102.
 103. Pneumococcal vaccines WHO position paper – 2012. *Wkly Epidemiol Rec* 2012;87(14):129–44.
 104. Käyhty H, Nurkka A, Soininen A, Väkevainen M. Module 12: Pneumococcal vaccines 2009. I: *The immunological basis for immunization series*. Genève: WHO; 2009.
 105. Klugman KP, Dagan R, Malley, RWhitney C. Pneumococcal conjugate vaccine and pneumococcal common protein vaccines. I: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA red. *Plotkin's Vaccines*, 7 uppl. Philadelphia, Pa: Saunders Inc.; 2018, s. 773–815.
 106. Eriksson M, Henriques B, Ekdahl K. Epidemiology of pneumococcal infections in Swedish children. *Acta Paediatr Suppl* 2000;89(435):35–9.
 107. Dahl MS, Trollfors B, Claesson BA, Brandberg LL, Rosengren A. Invasive pneumococcal infections in Southwestern Sweden: a follow-up period of 15 years. *Scand J Infect Dis* 2001;33(9):667–72.
 108. Högberg L. Invasiv pneumokocksjukdom – en gammal nykomling i övervakningen. *EPI-aktuellt* 2005;4(12).

109. Syrjänen RK, Auranen KJ, Leino TM, Kilpi TM, Mäkelä PH. Pneumococcal acute otitis media in relation to pneumococcal nasopharyngeal carriage. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(9):801–6.
110. Streptococcus pneumoniae incidence rate per 100 000 children under five years of age, 2000. Hämtad 2018-02-28 från www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/estimates/pneumo_hib/Pneumo_incidence_map.JPG?ua=1.
111. Measles vaccines: WHO position paper – April 2017. *Wkly Epidemiol Rec* 2017;92(35):205–28.
112. Moss WJ, Scott S: Module 7. Measles, update 2009. I: *The immunological basis for immunization series*. Genève: WHO; 2009.
113. Strebel PM, Papania MJ, Gastañaduy PA, Goodson JL. Measles vaccine. I: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA red: *Plotkin's Vaccines*, 7 uppl. Philadelphia, Pa: Elsevier Inc.; 2018, s. 579–618.
114. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Skyddseffekt och biverkningar av vaccin mot mässling, påssjuka och röda hund (MPR). I: Vacciner till barn – skyddseffekt och biverkningar. *SBU-rapport* 191. Stockholm: SBU; 2009, s. 319–68.
115. Mässling och röda hund. Ett kunskapsunderlag till nationell handlingsplan. Stockholm: Socialstyrelsen; 2014. Art.nr. 2014-11-15.
116. Perry RT, Halsey NA. The clinical significance of measles: a review. *J Infect Dis* 2004;189:Suppl 1:4-16.
117. Duke T, Mgone CS. Measles: not just another viral exanthem. *Lancet* 2003;361(9359):763–73.
118. Chiba M, Saito M, Suzuki N, Honda Y, Yaegashi N. Measles infection in pregnancy. *J Infect* 2003;47(1):40–4.
119. McChesney MB, Fujinami RS, Lerche NW, Marx PA, Oldstone MB. Virus-induced immunosuppression: infection of peripheral blood mononuclear cells and suppression of immunoglobulin synthesis during natural measles virus infection of rhesus monkeys. *J Infect Dis* 1989;159(4):757–60.
120. Schneider-Schaulies S, Niewiesk S, Schneider-Schaulies J, ter Meulen V. Measles virus induced immunosuppression: targets and effector mechanisms. *Curr Mol Med* 2001;1(2):163–81.
121. Cherry JD, Zahn M. Clinical Characteristics of Measles in Previously Vaccinated and Unvaccinated Patients in California. *Clin Infect Dis* 2018 Jun 7. doi: 10.1093/cid/ciy286. [Epub ahead of print]
122. Follin P, Dotevall L, Jertborn M, Khalid Y, Liljeqvist JÅ, Muntz S, et

- al. Effective control measures limited measles outbreak after extensive nosocomial exposures in January–February 2008 in Gothenburg, Sweden. *Euro Surveill* 2008;13(30):pii=18937.
123. Soye KJ, Trottier C, Richardson CD, Ward BJ, Miller WH Jr. RIG-I is required for the inhibition of measles virus by retinoids. *PLoS One*. 2011;6(7):e22323.
 124. Böttiger M, Christensson B, Romanus V, Taranger J, Strandell A. Swedish experience of two dose vaccination programme aiming at eliminating measles, mumps and rubella. *BMJ (Clin Res Ed)* 1987;295(6608):1264–7.
 125. Wallinga J, Heijne JC, Kretzschmar M. A measles epidemic threshold in a highly vaccinated population. *PLoS Med* 2005 Nov;2(11):e316.
 126. Measles and Rubella Surveillance Data. Hämtad 2018-02-28 från www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/active/measles_monthlydata/en/.
 127. European Centre for Disease Prevention and Control. Monthly measles and rubella monitoring report, February 2018. Stockholm: ECDC; 2018.
 128. Spika JS, Aidyralieva C, Mukharskaya L, Kostyuchenko NN, Mulders M, Lipskaya G, et al. Measles outbreak in the Ukraine, 2005–2006. *Euro Surveill* 2006;11(10):pii=2918.
 129. Lupo J, Bernard S, Wintenberger C, Baccard M, Vabret A, Antona D, et al. Fatal measles without rash in immunocompetent adult, France. *Emerg Infect Dis* 2012;18(3):521–3.
 130. van den Hof S, Conyn-van Spaendonck MA, van Steenberghe JE. Measles epidemic in the Netherlands, 1999–2000. *J Infect Dis* 2002;186(10):1483–6
 131. Mc Brien J, Murphy J, Gill D, Cronin M, O’Donovan C, Cafferkey MT. Measles outbreak in Dublin, 2000. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22(7):580–4.
 132. Wolfson LJ, Strebel PM, Gacic-Dobo M, Hoekstra EJ, McFarland JW, Hersh BS, et al. Has the 2005 measles mortality reduction goal been achieved? A natural history modelling study. *Lancet* 2007;369(9557):191–200.
 133. Nationell handlingsplan för att hindra spridning av mässling och röda hund. Stockholm: Socialstyrelsen; 2014. Art.nr. 2014-5-6
 134. Orenstein WA, Cairns L, Hinman A, Nkowane B, Olivé JM, Reingold AL. Measles and Rubella Global Strategic Plan 2012–2020 midterm review report: Background and summary. *Vaccine* 2018;36 Suppl 1:A35–A42.

135. Mumps virus vaccines WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec* 2007;82(7):51–60.
136. McLean HQ, Hickman CJ, Seward J. Module 16: Mumps 2010. I: *The immunological basis for immunization series*. Genève: WHO; 2010.
137. Hviid A, Rubin S, Mühlemann K. Mumps. *Lancet* 2008;371(9616):932–44.
138. Rubin SA. Mumps vaccine. I: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA red. *Plotkin's Vaccines*, 7 uppl. Philadelphia, Pa: Elsevier Inc.; 2018, s. 663–89.
139. Vartiainen E, Karjalainen S. Prevalence and etiology of unilateral sensorineural hearing impairment in a Finnish childhood population. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1998;43(3):253–9.
140. Savage E, Ramsay M, White J, Beard S, Lawson H, Hunjan R, et al. Mumps outbreak across England and Wales in 2004: observational study. *BMJ* 2005;330(7500):1119–20.
141. Gupta RK, Best J, MacMahon E. Mumps and the UK epidemic 2005. *BMJ* 2005;330(7500):1132–5.
142. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Mumps epidemic – United Kingdom, 2004–2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006;55(7):173–5.
143. Dayan GH, Quinlisk P, Parker AA, Barskey AE, Harris ML, Schwartz JM, et al. Recent resurgence of mumps in the United States. *N Engl J Med* 2008;358(15):1580–9.
144. Hukic M, Ravlija J, Dedic Ljubovic A, Moro A, Arapcic S, Muller CP et al. Ongoing large mumps outbreak in the Federation of Bosnia and Herzegovina, Bosnia and Herzegovina, December 2010 to July 2011. *Euro Surveill* 2011;16(35):pii=19959.
145. EUVAC.NET. Mumps surveillance annual report 2009. Hämtad 2018-02-28 från ecdc.europa.eu/en/publications-data/mumps-surveillance-report-2009
146. Wielders CC, van Binnendijk RS, Snijders BE, Tipples GA, Cremer J, Fanoy E, et al. Mumps epidemic in orthodox religious low-vaccination communities in the Netherlands and Canada, 2007–2009. *Euro Surveill* 2011;16(41):pii=19989.
147. Ruijs WL, Hautvast JL, Akkermans RP, Hulscher ME, van der Velden K. The role of schools in the spread of mumps among unvaccinated children: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis* 2011;11:227.
148. Rubella vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec* 2011;86(29):301–16.
149. Best J, Reef S. Module 11: Rubella 2008. I: *The immunological basis for*

- immunization series*. Genève: WHO; 2008.
150. Rubellainfektion – ett kunskapsunderlag. Stockholm; Socialstyrelsen; 2012. Art.nr. 2012-05-29.
 151. Forsgren M, Johansen K, Karltorp E, Teär-Fahnehjelm K, Liljeqvist JÅ. Rubella. I: *InfPreg*. Kunskapscentrum för infektioner under graviditet. Info för hälso- och sjukvården. Hämtad 2018-02-16 från www.medscinet.se/infpreg/healthcareinfoMore.aspx?topic=28.
 152. Reef S, Plotkin SA. Rubella vaccine. I: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, red. *Plotkin's Vaccines*, 7 uppl. Philadelphia, Pa: Elsevier Inc.; 2018, s. 970–1000.
 153. Cooper LZ and Alford CA. Rubella. I: Remington JS, Klein, JO, Wilson CB, Baker CJ, red. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. 6 uppl. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 2006, s. 894–926.
 154. Miller E, Cradock-Watson JE, Pollock TM. Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. *Lancet* 1982;2(8302):781–4.
 155. Enders G, Nickerl-Pacher U, Miller E, Cradock-Watson JE. Outcome of confirmed periconceptional maternal rubella. *Lancet* 1988;331(8600):1445–7.
 156. Johansen K, Sjödin M, Westrell-Oskarsson L, Arneborn M, Åkerlind B, Forsgren M. Rubella fortfarande ett problem i Europa – viktigt att gravida har fullgott skydd. *Läkartidningen* 2004;101(49):3994–9.
 157. Morgan-Capner P, Crowcroft NS, PHLS Joint Working Party of the Advisory Committees of Virology and Vaccines and Immunisation. Guidelines on the management of, and exposure to, rash illness in pregnancy (including consideration of relevant antibody screening programmes in pregnancy). *Commun Dis Public Health* 2002;5(1):59–71.
 158. Sehlin P, Holmgren G, Zakrisson J. Incidence, prevalence and etiology of hearing impairment in children in the county of Västerbotten, Sweden. *Scand Audiol* 1990;19(4):193–200.
 159. Muscat M, Zimmerman L, Bacci S, Bang H, Glismann S, Molbak K et al. Toward rubella elimination in Europe: An epidemiological assessment. *Vaccine* 2012;30(11):1999–2007.
 160. EUVAC.NET. Rubella surveillance report 2010. Hämtad 2018-02-28 från ecdc.europa.eu/en/publications-data/rubella-surveillance-report-2010
 161. Janta D, Stanescu A, Lupulescu E, Molnar G, Pistol A. Ongoing rubella outbreak among adolescents in Salaj, Romania, September 2011–January 2012. *Euro Surveill* 2012;17(7):pii=200089.

162. Zimmerman L, Rogalska J, Wannemuehler A, Haponiuk M, Kosek A, Pauch E, et al. Toward rubella elimination in Poland: Need for supplemental immunization activities, enhanced surveillance and further integration with measles elimination efforts. *J Infect Dis* 2011;204 Suppl 1:S389–95.
163. Ciofi degli Atti M, Filia A, Verteramo R, Iannazzo S, Curtale F, Masini L, et al. First cases of rubella infection during pregnancy detected by new reporting system in Italy. *Euro Surveill* 2006;11(12):pii=2930.
164. Hahné S, Macey J, van Binnendijk R, Kohl R, Dolman S, van der Veen Y, et al. Rubella outbreak in the Netherlands, 2004–2005: high burden of congenital infection and spread to Canada. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28(9):795–800.
165. Hukic M, Hübschen JM, Seremet M, Salimovic-Besic I, Mulaomerovic M, Mehinovic N, et al. An outbreak of rubella in the Federation of Bosnia and Herzegovina between December 2009 and May 2010 indicates failure to vaccinate during wartime. *Epidemiol Infect* 2011;140(3):447–53.
166. Zimmerman L, Muscat M, Jankovic D, Goel A, Bang H, Khetsuriani N, et al. Status of rubella and congenital rubella syndrome surveillance, 2005–2009, the World Health Organization European Region. *J Infect Dis* 2011;204 Suppl 1:S381–8.
167. Usonis V, Anca I, André F, Chlibek R, Cizman M, Ivaskeviciene I, et al. Rubella revisited. Where are we on the road to disease elimination in Central Europe? *Vaccine* 2011;29(49):9141–7.
168. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017 *Wkly Epidemiol Rec* 2017;92:241–68.
169. Einstein MH. Module 19: Human Papilloma Virus infection 2011. I: *The immunological basis for immunization series*. Genève: WHO; 2011.
170. Background to a vaccination programme for the human papilloma virus in Sweden. Stockholm: Socialstyrelsen; 2008. Art.nr. 2008-132-2
171. Human papilloma virus vaccination of boys in the Swedish national vaccination programme. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2017. Art.nr. 01588-2017.
172. Serrano B, Brotons M, Bosch FX, Bruni L. Epidemiology and burden of HPV-related disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2018;47:14–26.
173. de Sanjosé S, Brotons M, Pavón MA. The natural history of human papillomavirus infection. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2018;47:2–13.

174. Moscicki AB, Schiffman M, Burchell A, Albero G, Giuliano AR, Goodman MT, et al. Updating the natural history of human papillomavirus and anogenital cancers. *Vaccine* 2012;30 Suppl 5:F24–33.
175. Screening för livmoderhalscancer. Rekommendation och beslutsunderlag. Art.nr. 2015-6-39, Socialstyrelsen, Stockholm 2015.
176. Andrae B, Andersson TM, Lambert PC, Kemetli L, Silfverdal L, Strander B, et al. Screening and cervical cancer cure: population based cohort study. *BMJ* 2012;344:e900.
177. Beslutsunderlag om HPV-vaccination av pojkar i det nationella vaccinationsprogrammet. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2018. Art.nr. 01596-2017
178. de Martel C, Plummer M, Vignat J, Franceschi S. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *Int J Cancer* 2017;141:664–670
179. BCG vaccines: WHO position paper – February 2018. *Wkly Epidemiol Rec* 2018;93(8):73–96.
180. Barker LF, Hussey G. Module 5: Tuberculosis 2011. I: *The immunological basis for immunization series*. Genève: WHO; 2011.
181. Tuberkulosvaccination till riskgrupper. Kunskapsunderlag. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2016. Art.nr. 15101.
182. Hanekom WA, Hawn TR, Ginsberg AM. Tuberculosis vaccines. I: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA red. *Plotkin's Vaccines*, 7 uppl. Philadelphia, Pa: Elsevier Inc.; 2018, s. 1095–1113.
183. Frieden TR, Sterling TR, Munsiff SS, Watt CJ, Dye C. Tuberculosis. *Lancet* 2003;362(9387):887–99.
184. Fredlund H, Larsson LO, Blom-Bülow B, Julander I, Normann B, Romanus V, Wahlström H. Långdragen hosta kan vara tuberkulos. *Läkartidningen* 1998;95(10):1010–6.
185. Buxbaum L, Just M, Bergström SE, Blennow M. Latent tbc hos barn är ett ökande hälsoproblem. *Läkartidningen* 2011;108(43):2157–60.
186. Larsson LO, Bennet R, Johnsson J, Kötz, K, Lönnermark E, Niemenen K et al. Tuberkulos. I: *InfPreg*. Kunskapscentrum för infektioner under graviditet. Tuberkulos. Hämtad 2018-02-16 från www.medscinet.se/infpreg/healthcareinfoMore.aspx?topic=33.
187. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Skyddseffekt och biverkningar av BCG-vaccin. I: Vacciner till barn – skyddseffekt och biverkningar. *SBU-rapport* 191. Stockholm: SBU; 2009. s. 429–82.

188. Global Tuberculosis Report 2017. Genève: WHO; 2017.
189. Drug resistant tuberculosis levels in Eastern Europe and Central Asia. *Wkly Epidemiol Rec* 2004;79(12):118–20.
190. Ljung Faxén U, Romanus V, Julander I, Petrini B, Boman G. Multiresistent tuberkulos i Sverige kräver ökad vaksamhet. *Läkartidningen* 2009;106(30–31):1895–7.
191. Romanus V. Selective BCG vaccination in a country with low incidence of tuberculosis. *Euro Surveill* 2006;11(3):pii=606.
192. Vaccines against influenza. WHO position paper – November 2012. *Wkly Epidemiol Rec* 2012;87(47):461–76.
193. Cox N. Module 23: Influenza vaccines. I: *The immunological basis for immunization series*. Genève: WHO; 2017.
194. Bresee JS, Fry AM, Sambhara S, Cox NJ. Inactivated influenza vaccines. I: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA red. *Plotkin's Vaccines*, 7 uppl. Philadelphia, Pa: Elsevier Inc.; 2018, s. 458–88.
195. Nicholson KG, Wood JM, Zambon M. Influenza. *Lancet* 2003;362(9397):1733–45.
196. Folkhälsomyndighetens föreskrifter (HSLF-FS 2015:26) om ändring i föreskrifterna (HSLF-FS 2015:7) om anmälan av anmälningspliktig sjukdom i vissa fall.
197. Writing committee of the WHO consultation on clinical aspects of pandemic (H1N1) 2009 influenza, Bautista E, Chotpitayasunondh T, Gao Z, Harper SA, Shaw M, et al. Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection. *N Engl J Med* 2010;362(18):1708–19.
198. Neuzil KM, Mellen BG, Wright PF, Mitchel EF Jr, Griffin MR. The effect of influenza on hospitalizations, outpatient visits, and courses of antibiotics in children. *N Engl J Med* 2000;342(4):225–31.
199. Izurieta HS, Thompson WW, Kramarz P, Shay DK, Davis RL, DeStefano F, et al. Influenza and the rates of hospitalization for respiratory disease among infants and young children. *N Engl J Med* 2000;342(4):232–9.
200. Influensasäsongen 2017–2018. Denna rapport publicerades den 12 juni 2018 och sammanfattar influensasäsongen 2017–2018. Folkhälsomyndigheten, 2018. Hämtad 180612 från: www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistikdatabaser-och-visualisering/sjukdomsstatistik/influensa-veckorapporter/aktuell-influensarapport/
201. Bogdanovic G, Lindekrantz E, Bennet R, Eriksson M. Influenza hos

- barn orsakar vårdtopp. *Läkartidningen* 2006;103(7):446–9.
202. Heikkinen T, Silvennoinen H, Peltola V, Ziegler T, Vainionpää R, Vourinen T, et al. Burden of influenza in children in the community. *J Infect Dis* 2004;190(8):1369–73.
203. Tellier R. Review of aerosol transmission of influenza A virus. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(11):1657–62.
204. Tellier R. Aerosol transmission of influenza A virus: a review of new studies. *J R Soc Interface* 2009;6 Suppl 6:S783–90.
205. Lindberg A. Samhällets beredskap för influensa. *Information från Läkemiddelsverket* 2002;13(6):19–21.
206. Uhnoo I, Linde A. Antivirala läkemedel vid influensa – aktuella rekommendationer. Influensaläkemedel ersätter inte vaccination men är ett bra komplement. *Läkartidningen* 2005;102(49):3802–8.
207. Lindberg A, Tegnell A. Influensa, fåglar och pandemihot. Hela samhället bör planera för en extrem situation, inklusive hög sjukfrånvaro. *Läkartidningen* 2005;102(49):3810–3.
208. Wallensten A, Waldenström J, Olsen B. Fågelinfluensan, hönan, människan och den förmodade döden. *Läkartidningen* 2007;104(32–33):2240–3.
209. Amato-Gauci A, Zucs S, Snacken R, Ciancio B, Lopez V, Broberg E, et al. Surveillance trends of the 2009 influenza A(H1N1) pandemic in Europe. *Euro Surveill* 2011;16(26):pii=19903.
210. Simonsen L, Spreeuwenberg P, Lustig R, Taylor RJ, Fleming DM, Kroneman M, et al. Global mortality estimates for the 2009 Influenza Pandemic from the GLaMOR project: a modeling study. *PLoS Med* 2013 Nov;10(11):e1001558.
211. Miller E, Hoschler K, Hardelid P, Stanford E, Andrews N, Zambon M. Incidence of 2009 pandemic influenza A H1N1 infection in England: a cross-sectional serological study. *Lancet* 2010;375(9720):1100–8.
212. The Influenza A(H1N1) Pandemic in Sweden, 2009–2010. Solna: Smittskyddsinstitutet; 2011. Art.nr. 2011-15-1.
213. Neels P, Southern J, Abramson J, Duclos P, Hombach J, Marti M, et al. Off-label use of vaccines. *Vaccine* 2017 Apr 25;35(18):2329–37.
214. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Immunförsvaret och vaccinationer. Snälla och farliga smittämnen som människan lever med. I: Vacciner till barn – skyddseffekt och biverkningar. *SBU-rapport* 191. Stockholm: SBU; 2009. s. 51–62.
215. Screening för svår kombinerad immunbrist – Rekommendation

- och bedömningsunderlag. Stockholm: Socialstyrelsen; 2018.
 Artikelnummer 2018-4-22.
216. Robinson CG, Hernanz-Schulman M, Zhu Y, Griffin MR, Gruber W, Edwards KM. Evaluation of anatomic changes in young children with natural rotavirus infection: is intussusception biologically plausible? *J Infect Dis* 2004;189(8):1382–7.
 217. Huppertz HI, Soriano-Gabarro M, Grimprel E, Franco E, Mezner Z, Desselberger U, et al. Intussusception among young children in Europe. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(1 Suppl):S22–9.
 218. Murphy TV, Gargiullo PM, Massoudi MS, Nelson DB, Jumaan AO, Okoro CA, et al. Intussusception among infants given an oral rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 2001;344(8):564–72.
 219. Simonsen L, Viboud C, Elixhauser A, Taylor RJ, Kapikian AZ. More on RotaShield and intussusception: the role of age at the time of vaccination. *J Infect Dis* 2005;192 Suppl 1:S36–43.
 220. Koch J, Harder T, von Kries R, Wichmann O. Risk of intussusception after rotavirus vaccination. *Dtsch Arztebl Int* 2017;114:255–62.
 221. Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, Van Damme P, Santosham M, Rodriguez Z, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 2006;354(1):23–33.
 222. Ruiz-Palacios GM, Pérez-Schael I, Velázquez FR, Abate H, Breuer T, Clemens SC, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med* 2006;354(1):11–22.
 223. Soares-Weiser K, Macle hose H, Bergman H, Ben-Aharon I, Nagpal S, Goldberg E, et al. Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: vaccines in use. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11:CD008521
 224. Global use of rotavirus vaccines recommended. Hämtad 2018-02-28 från www.who.int/mediacentre/news/releases/2009/rotavirus_vaccines_20090605/en/.
 225. Tate J, Burton AH, Boschi-Pinto C, Parashar UD; for the World Health Organization–Coordinated Global Rotavirus Surveillance Network. Global, Regional, and National Estimates of Rotavirus Mortality in Children <5 Years of Age, 2000–2013. *Clin Infect Dis* 2016;62 (S2): S96–105.
 226. Vaccine in National Immunization Programme Update May 2018. Hämtad 2018-08-18 från www.who.int/entity/immunization/monitoring_surveillance/VaccineIntroStatus.ppt
 227. Rekommendationer för profylax till vuxna mot difteri och stelkramp.

- Stockholm: Socialstyrelsen; 2009. Art.nr. 2009-130-5
228. Ericsson H. Difterisituationen inom landet och sjukdomens specifika profylax. *Nordisk Medicin* 1943;20(1755):13–32.
229. Ullberg-Olsson K. Immunisering mot difteri och tetanus. *Läkartidningen* 1983;80(12)1237–8.
230. Olin P, Carlsson RM, Johansen K, Hallander H, Ljungman M, Svensson Å, et al. Vaccinationsuppföljning Seroepidemiologisk tvärsnittsstudie 1997, Slutrapport. *Smittskyddsinstitutets rapportserie* 2004:3 Solna: Smittskyddsinstitutet; 2004
231. Trollfors B, Knutsson N, Taranger J, Mark A, Bergfors E, Sundh V, et al. Diphtheria, tetanus and pertussis antibodies in 10-year-old children before and after a booster dose of three toxoids: implications for the timing of a booster dose. *Eur J Pediatr* 2006;165(1):14–8.
232. Edwards KM, Decker MD. Pertussis vaccines. I: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA red. *Plotkin's Vaccines*, 7 uppl. Philadelphia, Pa: Elsevier Inc.; 2018. s. 711–61.
233. von König CH, Guiso N. Module 4: Pertussis, update 2017. I: *The immunological basis for immunization series*. Genève: WHO; 2017.
234. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering. Skyddseffekt och biverkningar av acellulärt kikhostevaccin. I: Vacciner till barn – skyddseffekt och biverkningar. *SBU-rapport* 191. Stockholm: SBU; 2009, s. 169–318.
235. Trollfors B, Taranger J, Lagergård T, Lind L, Sundh V, Zachrisson G, et al. A placebo-controlled trial of a pertussis-toxoid vaccine. *N Engl J Med* 1995;333(16):1045–50.
236. Greco D, Salmaso S, Mastrantonio P, Giuliano M, Tozzi AE, Anemona A, et al. A controlled trial of two acellular vaccines and one whole-cell vaccine against pertussis. *N Engl J Med* 1996;334(6):341–8.
237. Gustafsson L, Hallander HO, Olin P, Reizenstein E, Storsaeter J. A placebo-controlled trial of a two-component acellular, a five-component acellular, and a whole-cell pertussis vaccine. *N Engl J Med* 1996;334(6):349–55.
238. Olin P, Rasmussen F, Gustafsson L, Hallander HO, Heijbel H. Randomised controlled trial of two-component, three-component, and five-component acellular pertussis vaccines compared with whole-cell pertussis vaccine. Ad Hoc Group for the Study of Pertussis Vaccines. *Lancet* 1997;350(9091):1569–77.
239. Carlsson RM, Ekholm L, Gothefors L, Granström M, Trolin I,

- Tegnell A. Dags att ge förnyelsedos mot kikhosta till 10-åringarna. *Läkartidningen* 2005;102(35):2394–8.
240. Nilsson L, Carlsson RM, Hallander HO, Ljungman M, Hallberg M, Storsaeter J. Bra immunsvär av vaccination mot difteri, stelkramp och kikhosta i årskurs 4. Lokala reaktioner mycket vanliga – och förväntade. *Läkartidningen* 2009;106(38):2357–61.
 241. Nilsson L, Lepp T, von Segebaden K, Hallander H, Gustafsson L. Pertussis vaccination in infancy lowers the incidence of pertussis disease and the rate of hospitalisation after one and two doses: analyses of 10 years of pertussis surveillance. *Vaccine* 2012;30(21):3239–47.
 242. Quinn HE, Snelling TL, Macartney KK, McIntyre PB. Duration of protection after first dose of acellular pertussis vaccine in infants. *Pediatrics* 2014;133(3):e513–9
 243. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women and persons who have or anticipate having close contact with an infant aged < 12 months – Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60(41):1424–6.
 244. Dabrera G, Amirhalingam G, Andrews N, Campbell H, Ribeiro S, Kara E, Fry NK, Ramsay M. A case-control study to estimate the effectiveness of maternal pertussis vaccination in protecting newborn infants in England and Wales, 2012–2013. *Clin Infect Dis* 2015;60(3):333–7.
 245. Winter K, Cherry JD, Harriman K. Effectiveness of Prenatal Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccination on Pertussis Severity in Infants. *Clin Infect Dis* 2017;64(1):9–14.
 246. Baxter R, Bartlett J, Fireman B, Lewis E, Klein NP. Effectiveness of Vaccination During Pregnancy to Prevent Infant Pertussis. *Pediatrics* 2017;139(5)
 247. Bellido-Blasco J, Guiral-Rodrigo S, Míguez-Santiyán A, Salazar-Cifre A, González-Morán F. A case-control study to assess the effectiveness of pertussis vaccination during pregnancy on newborns, Valencian community, Spain, 1 March 2015 to 29 February 2016. *Euro Surveill* 2017;22(22):pii=30545.
 248. Decker MD, Edwards KM, Steinhoff MC, Rennels MB, Pichichero ME, Englund JA, et al. Comparison of 13 acellular pertussis vaccines:

- adverse reactions. *Pediatrics* 1995;96(3 Pt 2):557–66.
249. Nilsson L, Faldella G, Jacquet JM, Storsaeter J, Silfverdal SA, Ekholm L. A fourth dose of DTPa–IPV vaccine given to 4–6 year old children in Italy and Sweden following primary vaccination at 3, 5 and 11–12 months of age. *Scand J Infect Dis* 2005;37(3):221–9.
 250. Cody CL, Baraff LJ, Cherry JD, Marcy SM, Manclark CR. Nature and rates of adverse reactions associated with DTP and DT immunizations in infants and children. *Pediatrics* 1981;68(5):650–60.
 251. Heijbel H, Ciofi degli Atti M, Harzer E, Liese J, Preziosi MP, Rasmussen F, et al. Hypotonic hyporesponsive episodes in eight pertussis vaccine studies. *Dev Biol Stand* 1997;89:101–3.
 252. Hinman AR, Koplan JP, Orenstein WA, Brink EW, Nkowane BM. Live or inactivated poliomyelitis vaccine: an analysis of benefits and risks. *Am J Publ Health* 1988;78(3):291–5.
 253. Francis T, Napier JA, Voight RB, et al. Evaluation of the 1954 field trial of poliomyelitis vaccine. Final report. Ann Arbor, Mich: Poliomyelitis Vaccine Evaluation Center, University of Michigan; 1957.
 254. Vidor E. Poliovirus vaccine - inactivated I: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA red. *Plotkin's Vaccines*, 7 uppl. Philadelphia, Pa: Saunders Inc.; 2018, s. 841–61.
 255. Olin G. Protective efficacy of inactivated polio virus vaccines: Swedish Experiences. I: Poliomyelitis. Papers and discussions presented at the 5th International Poliomyelitis Conference; 1960, s. 114–9.
 256. Introduction of inactivated poliovirus vaccine into oral poliovirus vaccine-using countries. *Wkly Epidemiol Rec* 2003;78(28):241–50.
 257. Patel M1, Cochi S. Addressing the Challenges and Opportunities of the Polio Endgame: Lessons for the Future. *J Infect Dis* 2017;216(suppl_1):S1–S8.
 258. Uhnoo I, Brytting M, Zakikhany K, Lepp T, Olin P, Norrby E. Polio närmar sig utrotning. *Läkartidningen* 2017;114:1514–17
 259. What is vaccine-derived polio? Online Q&A. Hämtad 2018-02-28 från www.who.int/features/qa/64/en/.
 260. Sutter WS, Kew OW, Cochi SL, Aylward RB. Poliovirus vaccine – live. I: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, red. *Plotkin's Vaccines*, 7 uppl. Philadelphia, Pa: Elsevier, Inc; 2018, s. 866–917.
 261. Folkhälsomyndighetens föreskrifter (HSLF-FS 2015:5) om poliodiagnostik vid virusorsakad meningoencefalit
 262. Global wild poliovirus and circulating vaccine-derived poliovirus

- cases – last 12 months – as of 22 May 2018. Hämtad 2018-05-22 från polioeradication.org/polio-today/polio-now/
263. Fothergill L, Wright J. The relation of age incidence to the bactericidal power of blood against the causative organism. *J Immunol* 1933;24:273–84.
 264. Schneerson R, Rodrigues LP, Parke JC, Robbins JB. Immunity to disease caused by *Haemophilus influenzae* type b. II. Specificity and some biologic characteristics of "natural", infection-acquired, and immunization-induced antibodies to the capsular polysaccharide of *Haemophilus influenzae* type b. *J Immunol* 1971;107(4):1081–9.
 265. Hallander HO, Lepp T, Ljungman M, Netterlid E, Andersson M. Do we need a booster of Hib vaccine after primary vaccination? A study on anti-Hib seroprevalence in Sweden 5 and 15 years after the introduction of universal Hib vaccination related to notifications of invasive disease. *APMIS* 2010;118(11):878–87.
 266. Decker MD, Edwards KM. *Haemophilus influenzae* type b vaccines; history, choice and comparisons. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17(9 Suppl):S113–6.
 267. Eskola J, Käyhty H, Takala AK, Peltola H, Rönnerberg PR, Kela E, et al. A randomized, prospective field trial of a conjugate vaccine in the protection of infants and young children against invasive *Haemophilus influenzae* type b disease. *N Engl J Med* 1990;323(20):1381–7.
 268. Peltola H, Eskola J, Käyhty H, Takala AK, Mäkelä PH. Clinical comparison of the *Haemophilus influenzae* type b polysaccharide-diphtheria toxoid and the oligosaccharide-CRM197 protein vaccines in infancy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994;148(6):620–5.
 269. Black SB, Shinefield HR, Fireman B, Hiatt R, Polen M, Vittinghoff E. Efficacy in infancy of oligosaccharide conjugate *Haemophilus influenzae* type b (HbOC) vaccine in a United States population of 61,080 children. The Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Pediatrics Group. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10(2):97–104.
 270. Santosham M, Wolff M, Reid R, Hohenboken M, Bateman M, Goepf J, et al. The efficacy in Navajo infants of a conjugate vaccine consisting of *Haemophilus influenzae* type b polysaccharide and *Neisseria meningitidis* outer-membrane protein complex. *N Engl J Med* 1991;324(25):1767–72.
 271. Vadheim CM, Greenberg DP, Partridge S, Jing J, Ward JI. Effectiveness and safety of an *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine

- (PRP-T) in young infants. Kaiser-UCLA Vaccine Study Group. *Pediatrics* 1993;92(2):272–9.
272. Booy R, Hodgson S, Carpenter L, Mayon-White RT, Slack MP, Macfarlane JA, et al. Efficacy of Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine PRP-T. *Lancet* 1994;344(8919):362–6.
 273. Ward J, Brennenman G, Letson GW, Heyward WL. Limited efficacy of a Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine in Alaska Native infants. The Alaska H. influenzae Vaccine Study Group. *N Engl J Med* 1990;323(20):1393–401.
 274. O’Loughlin RE, Edmond K, Mangtani P, Cohen AL, Shetty S, Hajjeh R, et al. Methodology and measurement of the effectiveness of Haemophilus influenzae type b vaccine: systematic review. *Vaccine* 2010;28(38):6128–36.
 275. European Centre for Disease Control and Prevention (ECDC). Surveillance of invasive bacterial diseases in Europe 2008/2009. Stockholm: ECDC; 2011.
 276. Garner D, Weston V. Effectiveness of vaccination for Haemophilus influenzae type b. *Lancet* 2003;361(9355):395–6.
 277. Lee YC, Kelly DF, Yu LM, Slack MP, Booy R, Heath PT, et al. Haemophilus influenzae type b vaccine failure in children is associated with inadequate production of high-quality antibody. *Clin Infect Dis* 2008;46(2):186–92.
 278. van Herck, van Damme. Module 22: Hepatitis B. I: *The immunological basis for immunization series*. Genève: WHO; 2011.
 279. Riskländer avseende tuberkulos och hepatit B. Hämtad 2018-02-20 från www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/vaccinationer/vacciner-a-o/hepatit-b/risklander-tuberkulos-och-hepatit-b/.
 280. Socialstyrelsens föreskrifter (SOSFS 2004:13) om infektionsscreening av gravida.
 281. Hepatitis B. I: Kimberling DW, Brady MT; Jackson MA, Long SS., red. *Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31 uppl. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2018. s. 401–28.
 282. Banatvala JE, van Damme P. Hepatitis B vaccine – do we need boosters? *J Viral Hepatol* 2003;10(1):1–6.
 283. Van der Meeren O, Kuriyakose S, Kolhe D, Hardt K. Immunogenicity of Infanrix™ hexa administered at 3, 5 and 11 months of age. *Vaccine* 2012;30(17):2710–4.

284. Kilpi T, Silfverdal SA, Nilsson L, Syrjänen R, Belloni C, Desole M, et al. Immunogenicity and reactogenicity of two diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B-inactivated polio virus-Haemophilus influenzae type b vaccines administered at 3, 5 and 11-12 months of age. *Hum Vaccin* 2009;5(1):18–25.
285. Zanetti AR, Romanò L, Giambi C, Pavan A, Carnelli V, Baltelli G, et al. Hepatitis B immune memory in children primed with hexavalent vaccines and given monovalent booster vaccines: an open-label, randomised, controlled, multicentre study. *Lancet Infect Dis* 2010;10(11):755–61.
286. Rosado MM, Scarsella M, Pandolfi E, Casciolo S, Giorda E, Chionne P, et al. Switched memory B cells maintain specific memory independently of serum antibodies: the hepatitis B example. *Eur J Immunol* 2011;41(6):1800–8.
287. Poovorawan Y, Chongsrisawat V, Theamboonlers A, Bock HL, Leyssen M, Jacquet JM. Persistence of antibodies and immune memory to hepatitis B vaccine 20 years after infant vaccination in Thailand. *Vaccine* 2010;28(3):730–6.
288. Hammitt LL, Hennessy TW, Fiore AE, Zanis C, Boyd Hummel K, Dunaway E, et al. Hepatitis B immunity in children vaccinated with recombinant hepatitis B vaccine beginning at birth: A follow-up study at 15 years. *Vaccine* 2007;25(39–40):6958–64.
289. Bialek SR, Bower WA, Novak R, Helgenberger L, Auerbach SB, Williams IT, et al. Persistence of protection against hepatitis B virus infection among adolescents vaccinated with recombinant hepatitis B vaccine beginning at birth. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27(10):881–5.
290. Van der Sande MAB, Waight PA, Mendy M, Zaman S, Kaye S, Sam O et al. Long-term protection against HBV chronic carriage of Gambian adolescents vaccinated in infancy and immune response in HBV booster trial in adolescence. *PLoS One* 2007;2(8):e753.
291. Chang MH, Chen CJ, Lai MS, Hsu HM, Wu TC, Kong MS, et al. Universal hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in children. Taiwan Childhood Hepatoma Study Group. *N Engl J Med* 1997;336(26):1855–9.
292. André FE. Summary of safety and efficacy data on a yeast-derived hepatitis B vaccine. *Am J Med* 1989;87(3A):14S–20S.
293. Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 12–13 December 2007. *Wkly Epidemiol Rec* 2008;83(4):37–40.

294. Meningitprofylax för personer som ska opereras med cochleärt implantat. Socialstyrelsens rekommendation för metodutveckling. Stockholm: Socialstyrelsen; 2005. Art.nr. 2005-130-3.
295. Prevention of pneumococcal disease among infants and children – use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2010;59(RR-11):1–18.
296. Riise Bergsaker MA, Aaberge IS, Abrahamsen TG, Flaegstad T, Høiby EA, Løvoll Ø, et al. Anbefalinger for bruk av konjugert pneumokokkvaksine i Norge. Oslo: Nasjonalt folkehelseinstitutt; 2005. Rapport 2005:1.
297. O'Brien KL, Hochman M, Goldblatt D. Combined schedules of pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccines: is hyporesponsiveness an issue? *Lancet Infect Dis* 2007;7(9):597–606.
298. Hammit LL, Bulkow LR, Singleton RJ, Nuorti JP, Hummel KB, Miernyk KM, et al. Repeat vaccination with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged 55–74 years living in Alaska: No evidence of hyporesponsiveness. *Vaccine* 2011;29(12):2287–95.
299. Borrow R, Heath P, Siegrist CA. Use of pneumococcal polysaccharide vaccine in children: what is the evidence? *Curr Opin Infect Dis* 2012;25(3):292–303.
300. Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Group. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19(3):187–95.
301. Eskola J, Kilpi T, Palmu A, Jokinen J, Haapakoski J, Herva E, et al. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. *N Engl J Med* 2001;344(6):403–9.
302. Darenberg J, Henriques-Normark B. The epidemiology of pneumococcal infections – The Swedish experience. *Vaccine* 2009;27 Suppl 6:G27–32.
303. Whitney CG, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Bennett NM, Lynfield R, et al. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. *N Engl J Med* 2003;348(18):1737–46.
304. Lexau CA, Lynfield R, Danila R, Pilishvili T, Facklam R, Farley MM, et al. Changing epidemiology of invasive pneumococcal disease among older adults in the era of pediatric pneumococcal conjugate vaccine. *JAMA* 2005;294(16):2043–51.

305. Pilishvili T, Lexau C, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Bennet NM, et al. Sustained reductions in invasive pneumococcal disease in the era of conjugate vaccine. *J Infect Dis* 2010;201(1):32–41.
306. Tsaban G, Ben-Shimol S. Indirect (herd) protection, following pneumococcal conjugated vaccines introduction: A systematic review of the literature. *Vaccine* 2017;35(22):2882–91.
307. Simonsen L, Taylor RJ, Young-Xu Y, Haber M, May L, Klugman KP. Impact of pneumococcal conjugate vaccination of infants on pneumonia and influenza hospitalization and mortality in all age groups in the United States. *MBio* 2011;2(1):e00309-10.
308. Flasche S, van Hoek AJ, Sheasby E, Waight P, Andrews N, Sheppard C, et al. Effect of pneumococcal conjugate vaccination on serotype-specific carriage and invasive disease in England: A cross-sectional study. *PLoS Med* 2011;8(4):e1001017.
309. Weinberger DM, Malley R, Lipsitch M. Serotype replacement in disease after pneumococcal vaccination. *Lancet* 2011;378(9807):1962–73.
310. Kyaw MH, Lynfield R, Schaffner W, Craig AS, Hadler J, Reingold A, et al. Effect of introduction of the pneumococcal conjugate vaccine on drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *N Engl J Med* 2006;354(14):1455–63.
311. Miller E, Andrews NJ, Waight PA, Slack MPE, George RC. Effectiveness of the new serotypes in the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Vaccine* 2011;29(49):9127–31.
312. Lindstrand A, Galanis I, Darenberg J, Morfeldt E, Naucler P, Blennow M, Alfvén T, Henriques-Normark B, Örtqvist Å. Unaltered pneumococcal carriage prevalence due to expansion of non-vaccine types of low invasive potential 8 years after vaccine introduction in Stockholm, Sweden. *Vaccine* 2016;34(38):4565-4571.
313. Sjöberg S, Leach S. Mässlingsvaccin kan ges vid 6 månaders ålder. I särskilda fall. *Läkartidningen* 2018;115:288–9.
314. Thomas A, Xu D, Wooten K, Morrow B, Redd S. Timing and effectiveness of requirements for a second dose of measles vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18(3):266–70.
315. Vitek CR, Aduddell M, Brinton MJ, Hoffman RE, Redd SC. Increased protections during a measles outbreak of children previously vaccinated with a second dose of measles-mumps-rubella vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18(7):620–3.
316. Harling R, White JM, Ramsay ME, Macsween KF, van den Bosh C. The

- effectiveness of the mumps component of the MMR vaccine; a case control study. *Vaccine* 2005;23(31):4070–4.
317. B Sartorius, P Penttinen, J Nilsson, Johansen K, Jönsson K, Arneborn M, et al. An outbreak of mumps in Sweden, February–April 2004. *Euro Surveill* 2005;10(9):pii=559.
 318. Global status of mumps immunization and surveillance. *Wkly Epidemiol Rec* 2005;80(48):418–24.
 319. Best JM, Banatvala JE, Morgan-Capner P, Miller E. Fetal infection after maternal reinfection with rubella: criteria for defining reinfection. *BMJ* 1989;299(6702):773–5.
 320. Morgan-Capner P, Miller E, Vurdien JE, Ramsay ME. Outcome of pregnancy after maternal reinfection with rubella. *CDR (Lond Engl Rev)* 1991;1(6):R57–9.
 321. Robinson J, Lemay M, Vaudry WL. Congenital rubella after anticipated maternal immunity: two cases and a review of the literature. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13(9):812–5.
 322. Johansen K, Kjaerstadius T, Kühlmann-Berenzon S, Ljungman M, Novak V, Århem K, et al. Measles, mumps and rubella specific antibodies in pregnant women MMR vaccinated in a two-dose schedule during their childhood. Poster presented at ESPID, 2006 May 3–4; Basel, Switzerland.
 323. Plesner AM, Hansen FJ, Taudorf K, Nielsen LH, Larsen CB, Pedersen E. Gait disturbance interpreted as cerebellar ataxia after MMR vaccination at 15 months of age: a follow-up study. *Acta Paediatr* 2000;89(1):58–63.
 324. Miller C, Farrington CP, Harbart K. The epidemiology of subacute sclerosing panencephalitis in England and Wales 1970–1989. *Int J Epidemiol* 1992;21(5):998–1006.
 325. Miller C, Andrews N, Rush M, Munro H, Jin L, Miller E. The epidemiology of subacute sclerosing panencephalitis in England and Wales 1990–2002. *Arch Dis Child* 2004;89(12):1145–8.
 326. Schiller JT, Markowitz LE, Hildesheim A, Lowy DR. Human papillomavirus vaccine. I: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, red. *Plotkin's Vaccines*, 7 uppl. Philadelphia, Pa: Elsevier, Inc; 2018, s. 430–55.
 327. Koutsky LA, Ault KA, Wheeler CM, Brown DR, Barr E, Alvarez FB, et al. A controlled trial of a human papillomavirus type 16 vaccine. *N Engl J Med* 2002;347(21):1645–51.

328. Pagliusi SR, Aguado MT. Efficacy and other milestones for human papillomavirus vaccine introduction. *Vaccine* 2004;23(5):569–78.
329. Harper DM, Franco EL, Wheeler C, Ferris DG, Jenkins D, Schuidn A, et al. Efficacy of a bivalent L1 virus-like particle vaccine in prevention of infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women; a randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364(9447):1757–65.
330. Villa LL, Costa RL, Petta CA, Andrade RP, Ault KA, Giuliano AR, et al. Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in young women: a randomised double-blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial. *Lancet Oncol* 2005;6(5):271–8.
331. Drolet M, Bénard É, Boily MC, Ali H, Baandrup L, Bauer H, et al. Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2015 May;15(5):565–80.
332. Herweijer E, Ploner A, Sparén P. Substantially reduced incidence of genital warts in women and men six years after HPV vaccine availability in Sweden. *Vaccine* 2018;36(15):1917–20
333. Dillner J, Nygård M, Munk C, Hortlund M, Hansen BT, Lagheden C, Liaw KL, Kjaer SK. Decline of HPV infections in Scandinavian cervical screening populations after introduction of HPV vaccination programs. *Vaccine* 2018;36:3820–9
334. Stanley M. HPV vaccination in boys and men. *Hum Vaccin Immunother* 2014;10(7):2109–11.
335. Giuliano AR, Palefsky JM, Goldstone S, Moreira ED Jr, Penny ME, Aranda C et al. Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV Infection and disease in males. *N Engl J Med* 2011;364(5):401–11.
336. Huh WK, Joura EA, Giuliano AR, Iversen OE, de Andrade RP, Ault KA et al. Final efficacy, immunogenicity, and safety analyses of a nine-valent human papillomavirus vaccine in women aged 16–26 years: a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2017;390(10108):2143–59.
337. Castellsagué X, Giuliano AR, Goldstone S, Guevara A, Mogensen O, Palefsky JM, et al. Immunogenicity and safety of the 9-valent HPV vaccine in men. *Vaccine* 2015 Nov 27;33(48):6892–901.
338. Jones AN, Bartlett JW, Bates RA, So TY. Primary Immunization of Human Papillomavirus Vaccine in the Pediatric Population: What Is the Verdict Now? *Clin Pediatr (Phila)*. 2017;56(7):605–15.
339. Cheent K, Nolan J, Shariq S, Kiho L, Pal A, Arnold J. Fatal case of

- disseminated BCG-infection in an infant born to a mother taking infliximab for Crohn's disease. *J Crohns Colitis* 2010;4(5):603–5.
340. Clemens JD, Chuong JJ, Feinstein AR. The BCG controversy. A methodological and statistical reappraisal. *JAMA* 1983;249(17):2362–9.
 341. Brewer TF. Preventing tuberculosis with Bacillus Calmette-Guérin Vaccine: A meta-analysis of the literature. *Clin Infect Dis* 2000;31 Suppl 3:S64–7.
 342. Aronson NE, Santosham M, Comstock GW, Howard RS, Moulton LH, Rhoades ER, et al. Long-term efficacy of BCG vaccine in American Indians and Alaska Natives: A 60-year follow-up study. *JAMA* 2004;291(17):2086–91.
 343. Barreto ML, Cunha SS, Pereira SM, Genser B, Hijjar MA, Yury Ichihara M, et al. Neonatal BCG protection against tuberculosis lasts for 20 years in Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9(10):1171–3.
 344. Kritski AL, Marques MJ, Rabahi MF, Vieira MA, Werneck-Barroso E, Carvalho CE, et al. Transmission of tuberculosis to close contacts of patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153(1):331–5.
 345. Fjällbrant H, Ridell M, Larsson LO. Primary vaccination and revaccination of young adults with BCG: A study using immunological markers. *Scand J Infect Dis* 2007;39(9):792–8.
 346. Luke CJ, Lakdawala SS, Subbarao K. Influenza vaccine – live. I. Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, red. *Plotkin's Vaccines*, 7 uppl. Philadelphia, Pa: Elsevier, Inc; 2018. s. 489–510
 347. Influenzavaccination till riskgrupper. Kunskapsunderlag. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2016. Art.nr. 15100.
 348. Barnläkarföreningens sektion för barn- och ungdomsallergi. Vaccination – riktlinjer vid allergifrågeställning. Reviderad 2017. Hämtad 2018-02-28 från www.barnallergisektionen.se/stenciler_nya06/a6_vaccination.pdf.
 349. Vaccination av allergiska barn – bakgrundsdokumentation. *Information från Läkemedelsverket* 2001;3, s. 25–7.
 350. THL (Institutet för hälsa och välfärd). Vanliga frågor om influenzavaccin i form av nässpray. Hämtad 2018-02-28 från thl.fi/sv/web/vaccinationer/praktiska-anvisningar/vanliga-fragor/vanliga-fragor-om-sasongsinfluenzavaccinationerna/vanliga-fragor-om-influenzavaccination-i-form-av-nasspray
 351. Belongia EA, Kieke BA, Donahue JG, Greenlee RT, Balish A, Foust A,

- et al. Effectiveness of inactivated influenza vaccines varied substantially with antigenic match from the 2004-2005 season to the 2006-2007 season. *J Infect Dis*. 2009;199:159–67
352. Zangwill KM, Belshe RB. Safety and efficacy of trivalent inactivated influenza vaccine in young children: a summary for the new era of routine vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23(3):189–97.
 353. Coelingh K, Olajide IR, MacDonald P, Yogev R. Efficacy and effectiveness of live attenuated influenza vaccine in school-age children. *Rev Vaccines* 2015;14(10):1331–46
 354. Bracco Neto H, Farhat CK, Tregnaghi MW, Madhi SA, Razmpour A, Palladino G. Efficacy and safety of 1 and 2 doses of live attenuated influenza vaccine in vaccine-naive children. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28(5):365–71.
 355. Belshe RB, Edwards KM, Vesikari T, Black SV, Walker RE, Hultquist M, et al. Live attenuated versus inactivated influenza vaccine in infants and young children. *N Engl J Med* 2007;356(7):685–96.
 356. Block SL, Falloon J, Hirschfield JA, Krilov LR, Dubovsky F, Yi T, et al. Immunogenicity and safety of a quadrivalent live attenuated influenza vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31:745–51
 357. Negri E, Colombo C, Giordano L, Groth N, Apolone G, La Vecchia C. Influenza vaccine in healthy children: a meta-analysis. *Vaccine* 2005;23(22):2851–61.
 358. Jefferson T, Rivetti A, Di Pietrantonj C, Demicheli V, Ferroni E. Vaccines for preventing influenza in healthy children. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;8:Cd004879.
 359. Skowronski DM, Hottes TS, Chong M, De Serres G, Scheifele DW, Ward BJ, et al. Randomized controlled trial of dose response to influenza vaccine in children aged 6 to 23 months. *Pediatrics* 2011;128(2):e276–89.
 360. National Advisory Committee on Immunization (NACI). Statement on Seasonal Influenza Vaccine for 2011–2012. *Can Commun Dis Rep* 2011;37(ACS-5):1–55.
 361. The Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI). JCVI statement on the annual influenza vaccination programme – extension of the programme to children. 25 July 2012. Hämtad 2018-02-28 från <http://www.nitag-resource.org/uploads/media/default/0001/02/4223a4bfd87c30ecd84e601e2d36dbccf7b8d105.pdf>.
 362. Jordan R, Connock M, Albon E, Fry-Smith A, Olowokure B, Hawker

- J, et al. Universal vaccination of children against influenza: are there indirect benefits to the community? A systematic review of the evidence. *Vaccine* 2006;24(8):1047–62.
363. European Centre for Disease Control and Prevention (ECDC). Technical report of the scientific panel on vaccines and immunisation. Infant and children seasonal immunisation against influenza on a routine basis during inter-pandemic period. Stockholm: ECDC; 2007.
364. Gothefors L, Carlsson RM. Barn blir lika sjuka av influensa som äldre. Dessutom är de tidiga smittspridare: vaccin kan minska rejält hälsoproblem. *Läkartidningen* 2006;103(7):440–1.
365. Pebody R, McMenamin J, Nohynek H. Live attenuated influenza vaccine (LAIV): recent effectiveness results from the USA and implications for LAIV programmes elsewhere. *Arch Dis Child* 2018;103:101–105
366. Fernandez-Lorenzo JR, Cocho JA, Rey-Goldar ML, Couce M, Fraga JM. Aluminum contents of human milk, cow's milk, and infant formulas. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;28(3):270–5.
367. Bergfors E, Trollfors B, Inerot A. Unexpectedly high incidence of persistent itching nodules and delayed hypersensitivity to aluminium in children after the use of adsorbed vaccines from a single manufacturer. *Vaccine* 2003;22(1):64–9.
368. Bergfors E, Björkelund C, Trollfors B. Nineteen cases of persistent pruritic nodules and contact allergy to aluminium after injection of commonly used aluminium-adsorbed vaccines. *Eur J Pediatr* 2005;164(11):691–7.
369. Netterlid E, Hindsén M, Björk J, Ekqvist S, Güner N, Henricson KA. There is an association between contact allergy to aluminium and persistent subcutaneous nodules in children undergoing hyposensitization therapy. *Contact Dermatitis* 2009;60(1):41–9.
370. Garçon N, Vaughn DW, Didierlaurent AM. Development and evaluation of AS03, an Adjuvant System containing α -tocopherol and squalene in an oil-in-water emulsion. *Expert Rev Vaccines* 2012;11(3):349–66.
371. Läkemedelsverket utreder rapporter om narkolepsi efter vaccination med Pandemrix. Pressmeddelande 2010-08-17. Hämtad 2018-02-28 från www.lakemedelsverket.se/Alla-nyheter/NYHETER-2010/Lakemedelsverket-utreder-rapporter-om-narkolepsi-efter-vaccination-med-Pandemrix/.

372. THL (Institutet för hälsa och välfärd). Förhöjd narkolepsirisk i två år efter Pandemrix-vaccinationen. Nyheter och pressmeddelanden 2014-06-27. Hämtad 2018-03-29 från thl.fi/sv/web/vaccinationer/aktuellt/-/asset_publisher/WHVxQ199bSVS/content/forhojd-narkolepsirisk-i-tva-ar-efter-pandemrix-vaccinationen/189926
373. Johansen K, Brasseur D, MacDonald N, Nohynek H, Vandeputte J, Wood D, Neels P; Scientific Committee. Where are we in our understanding of the association between narcolepsy and one of the 2009 adjuvanted influenza A (H1N1) vaccines? *Biologicals* 2016;44:276–80
374. Vetenskapsrådet. Uppdaterad kartläggning av forskning med relevans för uppkomst och behandling av sjukdomen narkolepsi. Stockholm: Vetenskapsrådet, 2017. Art.nr. VR1702.
375. Sarkanen T, Alakuijala A, Julkunen I, Partinen M. Narcolepsy Associated with Pandemrix. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2018;18:43
376. Banzhoff A, Haertel S, Praus M. Passive surveillance of adverse events of an MF59-adjuvanted H1N1v vaccine during the pandemic mass vaccinations. *Hum Vaccin* 2011;7(5):539–48.
377. Tsai TF, Crucitti A, Nacci P, Nicolay U, Della Cioppa G, Ferguson J, et al. Explorations of clinical trials and pharmacovigilance databases of MF59®-adjuvanted influenza vaccines for associated cases of narcolepsy. *Scand J Infect Dis* 2011;43(9):702–6.
378. Verstraeten T, Descamps D, David MP, Zahaf T, Hardt K, Izurieta P, et al. Analysis of adverse events of potential autoimmune aetiology in a large integrated safety database of AS04 adjuvanted vaccines. *Vaccine* 2008;26(51):6630–8.
379. Vad innehåller vacciner? *Information från Läkemiddelsverket* 2014;25(6):20–6
380. EMEA public statement on thiomersal in vaccines for human use – recent evidence supports safety of thiomersal-containing vaccines. London: EMEA; 2004. EMEA/CPMP/VEG/1194/04/Adopted.
381. Miljöhälsoutredningen. Miljö för en hållbar hälsoutveckling: förslag till nationellt handlingsprogram. *Statens offentliga utredningar (SOU)* 1996:124. Bil. 1, Miljörelaterade hälsorisker, s. 104–5
382. Mitkus RJ, Hess MA, Schwartz SL. Pharmacokinetic modeling as an approach to assessing the safety of residual formaldehyde in infant vaccines. *Vaccine* 2013;31(25):2738–43
383. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU).

- Sockerlösning mot smärta vid injektioner och provtagning på spädbarn. SBU kommentar publicerad 2012-09-18. Stockholm; SBU, 2012. Hämtad 2018-06-12 från www.sbu.se/sv/publikationer/sbu-kommentar/sota-losningar-som-smartlindring-vid-procedursmarta-hos-spadbarn/
384. Carlsson RM, Claesson BA, Käyhty H, Selstam U, Iwarson S. Studies on a Hib-tetanus toxoid conjugate vaccine: effects of co-administered tetanus toxoid vaccine, of administration route and of combined administration with an inactivated polio vaccine. *Vaccine* 1999;18(5–6):468–78.
 385. Mark A, Carlsson RM, Granström M. Subcutaneous versus intramuscular injection for booster DT vaccination of adolescents. *Vaccine* 1999;17(15–16):2067–72.
 386. Giving the right vaccine safely. I: Immunization in Practice – A practical guide for health staff. Module 6. Holding an immunization session. Genève: WHO; 2004. s. 15–24.
 387. Bergeson PS, Singer SA, Kaplan AM. Intramuscular injections in children. *Pediatrics* 1982;70(6):944–8.
 388. Kroger AT, Atkinson WL, Marcuse EK, Pickering LK. General recommendations on immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006;55(RR15):1–48.
 389. Public Health England. Chapter 4: Immunisation procedures. I: Ramsay M, red. *The Green Book* (Immunisation against infectious disease). London: Public Health England; 2013.
 390. Cook IF, Murtagh J. Optimal technique for intramuscular injection of infants and toddlers: a randomised trial. *Med J Aust* 2005;183(2):60–3.
 391. Netterlid E, Bruze M, Hindsén M, Isaksson M, Olin P. Persistent itching nodules after the fourth dose of diphtheria-tetanus toxoid vaccines without evidence of delayed hypersensitivity to aluminium. *Vaccine* 2004;22(27–28):3698–706.
 392. Hedin G. Desinfektion av hud och slemhinnor. I: Att förebygga vårdrelaterade infektioner – ett kunskapsunderlag. Stockholm: Socialstyrelsen; 2006. s. 330–67.
 393. Diggle L, Deeks J. Effect of needle length on incidence of local reactions to routine immunisation in infants aged 4 months: randomised controlled trial. *BMJ* 2000;321(7266):931–3.
 394. Diggle L, Deeks JJ, Pollard AJ. Effect of needle size on immunogenicity

- and reactogenicity of vaccines in infants: randomised controlled trial. *BMJ* 2006;333(7568):571.
395. Jackson LA, Starkovich P, Dunstan M, Yu O, Nelson J, Dunn J, et al. Prospective assessment of the effect of needle length and injection site on the risk of local reactions to the fifth diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccination. *Pediatrics* 2008;121(3):e646–52.
 396. Schechter NL, Zempsky WT, Cohen LL, McGrath PJ, Meghan McMurtry C, et al. Pain Reduction During Pediatric Immunizations: Evidence-Based Review and Recommendations. *Pediatrics* 2007;119:e1184.
 397. Reducing pain at the time of vaccination: WHO position paper – September 2015. WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec* 2015;90(39):505–16.
 398. Taddio A, Appleton M, Bortolussi M, Chambers C, Dubey V, Halperin S, et al. Reducing the pain of childhood vaccination: an evidence-based clinical practice guideline. *CMAJ* 2010;182(18):E843–55.
 399. Taddio A, Nulman I, Goldbach M, Ipp M, Koren G. Use of lidocaine-prilocaine cream for vaccination pain in infants. *J Pediatr* 1994;124(4):643–8.
 400. O'Brien L, Taddio A, Ipp M, Goldbach M, Koren G. Topical 4% amethocaine gel reduces the pain of subcutaneous measles-mumps-rubella vaccination. *Pediatrics* 2004;114(6):e720–4.
 401. Halperin SA, McGrath P, Smith B, Houston T. Lidocaine-prilocaine patch decreases the pain associated with the subcutaneous administration of measles-mumps-rubella vaccine but does not adversely affect the antibody response. *J Pediatr* 2000;136(6):789–94.
 402. Halperin BA, Halperin SA, McGrath P, Smith B, Houston T. Use of lidocaine-prilocaine patch to decrease intramuscular injection pain does not adversely affect the antibody response to diphtheria-tetanus-acellular pertussis inactivated poliovirus-haemophilus influenza type b conjugate and hepatitis B vaccines in infants from birth to six months of age. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:399–405.
 403. Prymula, R, Siegrist, CA, Chlibek, R, Zemlickova, H, Vackova, M, Smetana, et al. Effect of prophylactic paracetamol administration at time of vaccination on febrile reactions and antibody responses in children: two open-label, randomised controlled trials. *Lancet* 2009 Oct 17;374(9698):1339–50.
 404. Bergmark K, Mörelius E. Smärtlindring vid vaccinerings. I:

- Rikshandboken barnhälsovård*. Hämtad 2018-03-29 från www.rikshandboken-bhv.se/Texter/Nar-hur-och-varfor/Smartlindring-vid-vaccinering/.
405. Goodwin H, Nash M, Gold M, Heath TC, Burgess MA. Vaccination of children following a previous hypotonic-hyporesponsive episode. *J Paediatr Child Health* 1999;35(6):549–52.
 406. Kohl KS, Walop W, Gidudu J, Ball L, Halperin S, Hammer SJ, et al. Swelling at or near injection site: case definition and guidelines for collection, analysis and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 2007;25(31):5858–74.
 407. Public Health England. Chapter 8: Vaccine safety and the management of adverse events following immunisation. I: *The Green Book* (Immunisation against infectious disease). London: Public Health England; 2013.
 408. Silfverdal SA, Flodmark CE, Rombo L, Tansey SP, Sidhu M, Trammel J, et al; 13-Valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) in children partially immunized with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV7): a phase 3, open-label trial. *Vaccine* 2013;31(9):1284–92.
 409. Socialstyrelsens föreskrifter (SOSFS 2001:16) om kompetenskrav för sjuksköterskor vid förskrivning av läkemedel.
 410. Vaccination av barn och ungdomar. Vägledning för vaccination enligt föreskrifter och rekommendationer. Andra utgåvan, 2017-01-25. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2017. Art.nr. 16149.
 411. Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd (HSLF-FS 2016:40) om journalföring och behandling av personuppgifter i hälso- och sjukvården.
 412. Bonhoeffer J, Siegrist CA, Heath PT. Immunisation of premature infants. *Arch Dis Child* 2006;91(11):929–35.
 413. D'Angio CT. Active immunization of premature and low birth-weight infants: a review of immunogenicity, efficacy, and tolerability. *Paediatr Drugs* 2007;9(1):17–32.
 414. Lee J, Robinson JL, Spady DW. Frequency of apnea, bradycardia, and desaturations following first diphtheria-tetanus-pertussis-inactivated polio-Haemophilus influenzae type B immunization in hospitalized preterm infants. *BMC Pediatr* 2006;6:20.
 415. Vaccination of preterm infants against pertussis and pneumococci. Immunogenicity, effectiveness and safety. Report 2018. Oslo: Norwegian Institute of Public Health, 2018.

416. Utrikesdepartementet. FN:s konvention om barnets rättigheter, New York den 20 November 1989. Sveriges överenskommelse med främmande makter (SÖ) 1990:20
417. Falkenstein-Hagander K. Vaccination av barn med oklar vaccinationsbakgrund. I: *Rikshandboken Barnhälsovård*. Hämtad 2018-04-05 från [www.rikshandboken-bhv.se/Texter/Nar-hur-och-varfor/Vaccination-av-till-Sverige-inflyttade-barn-/-](http://www.rikshandboken-bhv.se/Texter/Nar-hur-och-varfor/Vaccination-av-till-Sverige-inflyttade-barn-/).
418. Barn på flykt. En riskbedömning av smittspridning. Hämtad 2018-02-28 från www.folkhalsomyndigheten.se/globalassets/livsvillkor-levnadsvanor/flyktingsituationen/barn-pa-flykt-riskbedomning.pdf.
419. Vaccinationer till människor på flykt. Rekommendationer till hälso- och sjukvården. Hämtad 2018-02-28 från www.folkhalsomyndigheten.se/globalassets/livsvillkor-levnadsvanor/flyktingsituationen/vaccinationer-till-manniskor-pa-flykt.pdf.
420. Lag (2008:344) om hälso- och sjukvård åt asylsökande m.fl.
421. Människor på flykt – vägledning om smittskydd till hälso- och sjukvården. Rev. version 2015-12-14. Hämtad 2018-02-28 från www.folkhalsomyndigheten.se/globalassets/livsvillkor-levnadsvanor/flyktingsituationen/manniskor-flykt-riskbedomning-smittspridning.pdf.
422. Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd (SOSFS 2011:11) om hälsoundersökning av asylsökande m.fl.
423. Vård och omsorg för asylsökande och andra flyktingar. Hämtad 2018-02-28 från www.socialstyrelsen.se/vardochomsorgforasylsokandemedflera.
424. Säkrare ordination och läkemedelshantering till barn – ett kunskapsdokument. *Information från Läkeemedelsverket* 2017(2):44–74.
425. Rekommendationer för grundvaccination av vuxna mot difteri och stelkramp. Hämtad 2018-02-28 från www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/vaccinationer/rekommendationer-for-vaccination/dt-vuxna.
426. Siegrist CA. Vaccine Immunology. I: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA red. *Plotkin's Vaccines*, 7 uppl. Philadelphia, Pa: Elsevier Inc.; 2018, s.16–34
427. Tidpunkt för första dosen vaccin mot mässling, påssjuka och röda hund. Kunskapsunderlag. Solna; Folkhälsomyndigheten 2018. Art.nr. 18013.
428. Vaccinbrist – information och rekommendationer. Hämtad 2018-02-07 från www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/

- vaccinationer/vaccinbrist/.
429. Miller E. Potential and existing impact of vaccines on disease epidemiology. I: Bloom BR, Lambert PH, red. *The Vaccine Book*. San Diego, CA: Elsevier Science; 2003. s.37–50.
 430. Vaccinuppföljning. Regeringsuppdrag 2013. Solna: Smittskyddsinstitutet; 2013. Art.nr. 2013-101-26
 431. Uppföljning av nationella vaccinationsprogram. Omfattning och uppskattad kostnad. Stockholm: Socialstyrelsen; 2014. Art.nr. 2014-11-5
 432. Folkhälsomyndigheten och Läkemedelsverket. Barnvaccinationsprogrammet i Sverige 2013. Årsrapport. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2014. Art.nr. 2014-09-02.
 433. Folkhälsomyndigheten och Läkemedelsverket. Barnvaccinationsprogrammet i Sverige 2014. Årsrapport. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2015. Art.nr. 15032.
 434. Folkhälsomyndigheten och Läkemedelsverket. Barnvaccinationsprogrammet i Sverige 2015. Årsrapport. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2016. Art.nr. 16017.
 435. Folkhälsomyndigheten och Läkemedelsverket. Barnvaccinationsprogrammet i Sverige 2016. Årsrapport. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2017. Art.nr. 00741-2017.
 436. Folkhälsomyndigheten och Läkemedelsverket. Barnvaccinationsprogrammet i Sverige 2017. Årsrapport. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2018. Art.nr. 18031.
 437. Folkhälsomyndigheten. Vaccinationsprogram. Lägesrapporter till regeringen om nationella vaccinationsprogram. Hämtad 2018-02-28 från www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/vaccinationer/vaccinationsprogram/
 438. Falldefinitioner vid anmälan enligt smittskyddslagen, Revidering 6. Solna; Folkhälsomyndigheten, 2018. Art.nr 01209-2017.
 439. Influensa i Sverige – säsongen 2010–2011. Solna: Smittskyddsinstitutet; 2011. Art.nr. 2011-15-2.
 440. Hulth A, Rydevik G, Linde A. Web Queries as a source for syndromic surveillance. *PLoS One* 2009;4:e4378
 441. Andersson Y. Dricksvattenburna sjukdomsutbrott i Sverige – i ett historiskt, hygieniskt och tekniskt perspektiv. Avhandlingsarbete i folkhälsovetenskap. Nordiska hälsovårdshögskolan; 1992.
 442. Uhnoo I, Netterlid E, Thorstensson R, Dillner J, Sparén P. Övervakning

- av HPV i Sverige. Arbetsplan. Solna: Smittskyddsinstitutet; 2012. Art. nr. 2012-15-9.
443. Willocks LJ, Guerendiain D, Austin HI, Morrison KE, Cameron RL, Templeton KE, et al. An outbreak of mumps with genetic strain variation in a highly vaccinated student population in Scotland. *Epidemiol Infect.* 2017;145(15):3219–3225.
444. Nationella vaccinationsregistret. Hämtad 2018-02-28 från www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/vaccinationer/vaccinationsregister/
445. Analysplan för det nationella vaccinationsregistret. Registerbaserad uppföljning. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2014. Art.nr. 201411-01.
446. Dannetun E, Tegnell A, Hermansson G, Törener A, Giesecke J. Timeliness of MMR vaccination – influence on vaccination coverage. *Vaccine* 2004;22(31–32):4228–32.
447. Övervakning av immunitetsläget – seroepidemiologiska studier. Kunskapssammanställning över metoder för provinsamling. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2014. Art.nr. 2014-07-01.
448. Hallander H, Andersson M, Advani R, Brytting M, Lepp T, Ljungman M et al. Vaccinationsuppföljning. Seroepidemiologisk tvärsnittsstudie 2007. Solna: Smittskyddsinstitutet; 2012. Art.nr. 2012-15-8
449. Hallander H, Andersson M, Brytting M, Lepp T, Ljungman M, Netterlid E, et al. Barnvaccinationsprogrammet når även de utlandsfödda barnen. En jämförelse av det serologiska immunitetsläget hos utlandsfödda barn och barn födda i Sverige i åldersgruppen 14–16 år med focus på de sjukdomar som ingår i det svenska barnvaccinationsprogrammet. Solna: Smittskyddsinstitutet; 2012. Art. nr. 2012-15-7
450. Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2012:14) om säkerhetsövervakning av humanläkemedel.
451. Chen RT, Orenstein WA. Epidemiologic methods in immunization programs. *Epidemiol Rev* 1996;18(2):99–117.
452. Chandler RE, Juhlin K, Fransson J, Caster O, Edwards IR, Norén GN. Current Safety Concerns with Human Papillomavirus Vaccine: A Cluster Analysis of Reports in VigiBase®. *Drug Saf* 2017;40(1):81–90
453. Butts BN, Fischer PR, Mack KJ. Human Papillomavirus Vaccine and Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome: A Review of Current Literature. *J Child Neurol* 2017;32(11):956–965
454. European Medicines Agency (EMA). HPV vaccines: EMA confirms

- evidence does not support that they cause CRPS or POTS. London; EMA, 2015. EMA/749763/2015.
455. Skufca J, Ollgren J, Ruokokoski E, Lyytikäinen O, Nohynek H. Incidence rates of Guillain Barré (GBS), chronic fatigue/systemic exertion intolerance disease (CFS/SEID) and postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) prior to introduction of human papilloma virus (HPV) vaccination among adolescent girls in Finland, 2002-2012. *Papillomavirus Res* 2017;3:91–6
 456. Donegan K, Beau-Lejdstrom R, King B, Seabroke S, Thomson A, Bryan P. Bivalent human papillomavirus vaccine and the risk of fatigue syndromes in girls in the UK. *Vaccine* 2013;31(43):4961–7.
 457. Feiring B, Laake I, Bakken IJ, Greve-Isdahl M, Wyller VB, Håberg SE, et al. HPV vaccination and risk of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: A nationwide register-based study from Norway. *Vaccine* 2017;35(33):4203–12
 458. Nohynek H, Jokinen J, Partinen M, Vaarala O, Kirjavainen T, Sundman J et al. AS03 adjuvanted AH1N1 vaccine associated with an abrupt increase in the incidence of childhood narcolepsy in Finland. *PLoS One* 2012;7(3):e33536.
 459. Partinen M, Saarenpää-Heikkilä O, Ilveskoski I, Hublin C, Linna M, Olsén P, et al. Increased incidence and clinical picture of childhood narcolepsy following the 2009 H1N1 pandemic vaccination campaign in Finland. *PLoS One* 2012;7(3):e33723.
 460. Sarkanen TO, Alakuijala APE, Dauvilliers YA, Partinen MM. Incidence of narcolepsy after H1N1 influenza and vaccinations: Systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2018;38:177–86
 461. Hallböök T, Szacacs A, Bialek F, Feltelius N. Narkolepsi – ovanlig sjukdom som fått ökad uppmärksamhet. *Läkartidningen* 2014;111: CZFX
 462. Dye TJ, Gurbani N, Simakajornboon N. Epidemiology and Pathophysiology of Childhood Narcolepsy. *Paediatr Respir Rev* 2018;25:14–8.
 463. Han F, Lin L, Warby SC, Faraco J, Li J, Dong SX, et al. Narcolepsy onset is seasonal and increased following the 2009 H1N1 pandemic in China. *Ann Neurol* 2011;70(3):410–7.
 464. Ahmed SS, Volkmuth W, Duca J Corti L, Pallaoro M, Pezzicoli A, et al. Antibodies to influenza nucleoprotein cross-react with human hypocretin receptor 2. *SciTransl Med* 2015 Jul 1;7(294):294ra105.

465. Wikström G, Widegren C, Danielsson S, Westerholm B, Henriksson E. Ny överenskommelse om ersättning till narkolepsidrabbade. SvD Debatt fredagen den 5 februari 2016. Publicerad 5 februari 2016. www.regeringen.se/debattartiklar/2016/02/ny-overenskommelse-om-ersattning-till-narkolepsidrabbade/
466. Silfverdal SA, Nilsson L, Blennow M, Carlsson RM, Hanson LÅ, Lindberg A, et al. Vaccination of children – summary and conclusions from a systematic review. *Acta Paediatr* 2010;99(9):1287–9.
467. Vaccinationer. I: *Rikshandboken Barnhälsovård*. Hämtad 2018-02-28 från www.rikshandboken-bhv.se/Kategori/Vaccinationer.
468. Referensgrupp för nationella vaccinationsprogram. Hämtad 2018-02-28 från www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/vaccinationer/vaccinationsprogram/referensgrupp-for-nationella-vaccinationsprogram/
469. Lindberg A. Vaccinationer – primärprevention med problem. *Läkartidningen* 2004;101:2352–4.
470. Cooper LZ, Larson HJ, Katz SL. Protecting public trust in immunization. *Pediatrics*. 2008;122(1):149–53
471. Toole MJ, Waldman RJ. Refugees and displaced persons; war, hunger, and public health. *JAMA* 1993;270(5):600–5.
472. Poland GA, Jacobson RM. Failure to reach the goal of measles elimination, apparent paradox of measles infections in immunized persons. *Arch Intern Med* 1994;154:1815–20.
473. Duclos P, Bentsi-Enchill A. Current thoughts on the risks and benefits of immunisation. *Drug Safety* 1993;8(6):404–13.
474. Expanded programme on immunization (EPI). Indications and contraindications for vaccines used in the EPI. *Wkly Epidemiol Rec* 1984;59(3):13–5.
475. Nathanson N, Langmuir AD. The Cutter incident: poliomyelitis following formaldehyde-inactivated poliovirus vaccination in the United States during the spring of 1955. II. Relationship of poliomyelitis to Cutter vaccine. *Am J Hyg* 1963;78:29–60.
476. Sullivan AA, Boyle RS, Whitby RM. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis. *Med J Aust* 1995;163:423–4.
477. Vaccine associated poliomyelitis. *Comm Dis Rep CDR Wkly* 1992;2:5.
478. Beale AJ. Polio vaccines: time for a change in immunisation policy? *Lancet* 1990;335: 839–42.
479. Strebel PM, Sutter RW, Cochi SL, Biellik RJ, Brink EW, Kew OM, et al.

- Epidemiology of poliomyelitis in the United States one decade after the last reported case of indigenous wild virus-associated disease. *Clin Infect Dis* 1992;14:568–79.
480. Seward JF, Watson BM, Peterson CL, Mascola L, Pelosi JW, Zhang J X et al. Varicella disease after introduction of varicella vaccine in the United States 1995–2000. *JAMA* 2002;287:606–11.
481. Jumaan AO, Yu O, Jackson LA, Bohlke K, Galil K, Seward JF. Incidence of herpes zoster, before and after varicella-vaccination-associated decreases in the incidence of varicella, 1992–2002. *J Infect Dis* 2005;191:2002–7.
482. Mullooly JP, Riedlinger K, Chun C, Weinmann S, Houston H. Incidence of herpes zoster, 1997–2002. *Epidemiol Infect* 2005;133:245–53.
483. Yih WK, Brooks DR, Lett SM, Jumaan AO, Zhang Z, Clements KM, et al. The incidence of varicella and herpes zoster in Massachusetts as measured by the Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS) during a period of increasing varicella vaccine coverage, 1998–2003. *BMC Public Health* 2005;5:68.
484. Reynolds MA, Chaves SS, Harpaz R, Lopez AS, Seward JF. The Impact of the Varicella Vaccination Program on Herpes Zoster Epidemiology in the United States: A Review. *J Infect Dis* 2008;197(Suppl 2):S224–7.
485. Strickler HD, Goedert JJ. Exposure to SV40-contaminated poliovirus vaccine and the risk of cancer – a review of the epidemiological evidence. I: Brown F, Lewis AD, red. Simian virus 40(SV40): A possible human polyomavirus. *Dev Biol Stand.* Basel: Karger; 1998;94:235–44.
486. Olin P, Giesecke J. Potential exposure to SV40 in polio vaccines used in Sweden during 1957: no impact on cancer incidence rates 1960 to 1993. I: Brown F, Lewis AD, red. Simian virus 40(SV40): A possible human polyomavirus. *Dev Biol Stand.* Basel: Karger; 1998;94:227–33.
487. Ohta Y, Tsujimoto H, Ishikawa K, Yamamoto H, Doi Y, Honjo S, et al. No evidence for the contamination of live oral poliomyelitis vaccines with simian immunodeficiency virus. *AIDS* 1989;3:133–85.
488. Garrett AJ, Dunham A, Wood DJ. Retroviruses and poliovaccines. *Lancet* 1993;342:932–3.
489. Cutts FT, Markowitz LE. Successes and failures in measles control. *J Infect Dis* 1994;170 (S1):532–41.
490. Daum RS, Sood SK, Osterholm MT, Pramberg JC, Granoff PD, White KE et al. Decline in serum antibody to the capsule of *Haemophilus*

- influenzae type b in the immediate postimmunization period. *J Pediatrics* 1989;11(5):742–7.
491. National Institute of Medicine. Evidence concerning pertussis vaccines and central nervous system disorders, including infantile spasms, hypsarrhythmia, aseptic meningitis and encephalopathy. I: Howson CP, Jowe CJ, Fineberg HV, red. *Adverse Effects of pertussis and rubella vaccines*. National Academy Press, Washington DC 1991: 65–124.
 492. Heijbel H, Rasmussen F, Olin P. Safety evaluation of one whole-cell and three acellular pertussis vaccines in Stockholm II trial. *Dev Biol Stand* 1997;89:99–100.
 493. Jonville-Bera AP, Autret E, Laugier J. Sudden infant death syndrome and diphtheria-tetanus-pertussis-poliomyelitis vaccination status. *Fund Clin Pharmacol* 1995;9.
 494. Mitchell EA, Stewart AW, Clements M. Immunisation and the sudden infant death syndrome. New Zealand Cot Death Study Group. *Arch Dis Child* 1995;73:498–501.
 495. Essery SD, Raza MW, Zorgani A, MacKenzie DAC, James VS, Weir DM, et al. The protective effect of immunisation against diphtheria, pertussis and tetanus (DPT) in relation to sudden infant death syndrome. *FEMS Immunol Med Microbiol* 1999;25:183–92.
 496. EMEA update on hexavalent vaccines: Hexavac and Infanrix hexa. EMEA public statement. Hämtad 2018-03-29 från www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Public_statement/2010/01/WC500059303.pdf
 497. Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 9–10 June 2005. *Wkly Epidemiol Rec* 2005;80(28):242–7.
 498. Odent, MR, Culpin EE, Kimmel T. Pertussis vaccination and asthma: is there a link? *JAMA* 1994;272(8):592–3.
 499. Nilsson L, Kjellman N-I M, Storsaeter J, Gustafsson L, Olin P. Lack of association between pertussis vaccination and symptoms of asthma and allergy. *JAMA* 1996;275(10):760.
 500. Nilsson L, Kjellman NI, Björkstén B. A randomized controlled trial of the effect of pertussis vaccines on atopic disease. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998;152(8):734–8.
 501. Duclos P. Safety of immunization and adverse events following vaccination against hepatitis B. *Expert Opin Drug Saf* 2003;2(3):225–31.
 502. Halsey NA, Duclos P, van Damme P, Margolis H, on behalf of the viral hepatitis PreventionBoard. Hepatitis B vaccines and central nervous

- system demyelinating diseases. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:23–4.
503. Mikaeloff Y, Caridade G, Rossier M, Suissa S, Tardieu M. Hepatitis B vaccination and the risk of childhood-onset multiple sclerosis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007;161(12):1176–82.
504. Grimaldi-Bensouda L, Rossignol M, Koné-Paut I, Krivitzky A, Lebrun-Frenay C, Clet J, et al. Risk of autoimmune diseases and human papilloma virus (HPV) vaccines: Six years of case-referent surveillance. *J Autoimmun* 2017;79:84–90
505. Arnheim-Dahlström L, Pasternak B, Svanström H, Sparén P, Hviid A. Autoimmune, neurological, and venous thromboembolic adverse events after immunisation of adolescent girls with quadrivalent human papillomavirus vaccine in Denmark and Sweden: cohort study. *BMJ*. 2013;347:f5906.
506. Hviid A, Svanström H, Scheller NM, Grönlund O, Pasternak B, Arnheim-Dahlström L. Human papillomavirus vaccination of adult women and risk of autoimmune and neurological diseases. *J Intern Med* 2018;283(2):154–65
507. Frisch M, Besson A, Clemmensen KKB, Valentiner-Branth P, Mølbak K, Hviid A. Quadrivalent human papillomavirus vaccination in boys and risk of autoimmune diseases, neurological diseases and venous thromboembolism. *Int J Epidemiol* 2018;47(2):634–41
508. Siegrist CA, Lewis EM, Eskola J, Evans SJ, Black SB. Human papilloma virus immunization in adolescent and young adults: a cohort study to illustrate what events might be mistaken for adverse reactions. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26(11):979–84
509. Wakefield AJ, Pittilo RM, Sim R, Cosby SL, Stephenson JR, Dhillon AP, Pounder RE. Evidence of persistent measles virus infection in Crohn’s disease. *J Med Virol* 1993;39:345–53.
510. Thompson NP, Montgomery SM, Pounder RE, Wakefield AJ. Is measles vaccination a risk factor for inflammatory bowel disease? *Lancet* 1995;34:1071–4.
511. Patriarca PA, Beeler JA. Measles vaccination and inflammatory bowel disease association. *Lancet* 1995; 345:1062–3.
512. Metcalf J. Is measles infection associated with Crohn’s disease? The current evidence does not prove a casual link. Editorial. *BMJ* 1998;316:166.
513. Calman K. Measles, mumps rubella (MMR) vaccine, Crohn’s disease and autism. London: HMSO; 1998. PL/CMO/98/2.

514. Miller E, Waight P. Measles, measles vaccination, and Crohn's disease. Second immunizations has not affected incidence in England. *BMJ* 1998;316:1745.
515. Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, Linnell J, Casson DH, Malik M et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive development disorder in children. *Lancet* 1998;351:637–41.
516. Chen RT, DeStefano F. Vaccine adverse events: cause or coincidental? *Lancet* 1998;351:611–2.
517. Taylor B, Miller E, Farrington CP, Petropoulos MC, Favot-Mayaud I, Li J, et al. Autism and measles, mumps and rubella vaccine: no epidemiological evidence for a causal association. *Lancet* 1999;353(9169):2026–9.
518. Mäkelä A, Nuorti MP, Peltola H. Neurological disorders after measles-mumps-rubella vaccination. *Pediatrics* 2002;110:957–63.
519. Madsen KM, Hviid A, Vestergard M, Schendel D, Wohlfahrt J, Thorsen P, et al. A population-based study of measles, mumps, and rubella vaccination and autism. *N Engl J Med* 2002;347(19):1477–82.
520. DeStefano F, Chen RT. Negative association between MMR and autism. *Lancet* 1999;353:1987–8.
521. Gillberg C, Heijbel H. MMR and autism [commentary] *Autism* 1998;2:423–4.
522. Jefferson T, Price D, Demicheli V, Bianco E and the European research program for improved vaccine safety surveillance (EUSAFEVAC) project. Unintended events following immunization with MMR: a systematic review. *Vaccine* 2003;21:3954–60.
523. Chadwick N, Bruce IJ, Schepelmann, Pounder RE, Wakefield AJ. Measles virus RNA is not detected in inflammatory bowel disease using hybrid capture and reverse transcription followed by polymerase chain reaction. *J Med Virol* 1998;55:305–11.
524. Mayor S. Researcher from study alleging link between MMR and autism warns of measles epidemic. *BMJ* 2003;327:1069.
525. Murch SH, Anthony A, Casson DH, Malik M, Berelowitz M, Dhillon AP et al. Retraction of an interpretation. *Lancet* 2004;363:750.
526. The Editors of the Lancet. Retraction--Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet* 2010;375(9713):445.
527. Classen JB. The timing of immunization affects the development of diabetes in rodents. *Autoimmunity* 1996;24(3):137–45.

528. Classen JB, Classen DC. Clustering of cases of insulin dependent diabetes (IDDM) occurring three years after Haemophilus influenza B (Hib) immunization support causal relationship between immunization and IDDM. *Autoimmunity* 2002;35:247–53.
529. Graves PM, Barriga KJ, Norris JM, Hoffman MR, Yu L, Eisenbarth GS, et al. Lack of association between early childhood immunizations and beta-cell autoimmunity. *Diabetes Care* 1999;41(10):1694–7.
530. Heijbel H, Chen RT, Dahlquist G. Cumulative incidence of childhood-onset IDDM is unaffected by pertussis immunization. *Diabetes Care* 1997;20(2):173–5.
531. Blom L, Nyström L, Dahlquist G. The Swedish childhood diabetes study. Vaccinations and infections as risk determinants for diabetes in childhood. *Diabetologia* 1991;34:176–81.
532. Karvonen K, Cepaitis Z, Tuomilehto J. Association between type 1 diabetes and Haemophilus influenzae type b: birth cohort study. *BMJ* 1999;318:1169–72.
533. Hviid A, Stellfeld M, Wohlfahrt M, Melbye M. Childhood vaccination and type 1 diabetes. *New Engl J Med* 2004;350:1398–404
534. Hviid A, Stellfeld M, Wohlfahrt M, Melbye M. Association between thimerosal-containing vaccine and autism. *JAMA* 2003;290(13):1763–6.
535. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Notice to readers: Thimerosal in vaccines: A joint statement of the American Academy of Pediatrics and the Public Health Service. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1999;48(26):563–5.
536. Lindberg A. Misstron mot vaccinationer måste bemötas med respekt. Trots vaccinkritik är anslutningen till barnvaccinationsprogrammet unikt hög. *Läkartidningen* 2013;110(16):822–4.
537. Minnesanteckningar från möte för Folkhälsomyndighetens referensgrupp för nationella vaccinationsprogram den 25 oktober 2016. Hämtad 2018-02-15 från www.folkhalsomyndigheten.se/globalassets/smittskydd-sjukdomar/vaccinationer/vaccinationsprogram/referensgrupp/minnesanteckningar_refgrpnvp_161025_final_webb.pdf.
538. Jarrick A. *Det finns inga häxor – En bok om kunskap*. Stockholm: Weyler förlag; 2017.
539. Wikforss Å. *Alternativa fakta: om kunskapen och dess fiender*. Stockholm: Fri tanke förlag; 2017.
540. Nationell kommunikationsstrategi för vacciner och vaccinationsprogram. Stockholm: Socialstyrelsen; 2014. Art.nr. 2014-11-6.

541. Meuwisse A, Barnvaccinationer. *Meddelande från Blekinge FoU-enhet* 2003;1.
542. Lobosco H. How do nurses search for information about immunizations? A quantitative study about searching behavior and main sources. Examensarbete för Master of Public Health, Mittuniversitetet Östersund 2014.
543. Betydelsen av sociala medier för beslut om vaccination. En litteraturöversikt. Solna: Smittskyddsinstitutet; 2013. Art.nr. 2013-101-18
544. Whitelaw S. Health information: a case of saturation or 57 channels and nothing on? *J R Soc Promot Health* 2008;128:175–80.
545. Samuelsson K, Blennow M. Föräldrar har tillit till barnvaccinationer. *Läkartidningen* 2003;100:3132–5.
546. Byström E, Lindstrand A, Roth A. Attitudes towards vaccinations in the National Immunization Program among parents in Sweden 2016: *Eur J Publ Health* 2017;27:Suppl 3.
547. Grandahl M, Tydén T, Westerling R, Nevéus T, Rosenblad A, Hedin E, et al. To Consent or Decline HPV Vaccination: A Pilot Study at the Start of the National School-Based Vaccination Program in Sweden. *J Sch Health* 2017;87(1):62–70.
548. Gottvall, M. Introduction of School-Based HPV Vaccination in Sweden. Knowledge and Attitudes among Youth, Parents and Staff. Uppsala: Uppsala Universitet; 2014.
549. Grandahl M, Tydén T, Rosenblad A, Oscarsson M, Nevéus T, Stenhammar C. School nurses' attitudes and experiences regarding the human papillomavirus vaccination programme in Sweden: a population-based survey. *BMC Public Health* 2014;14:540.
550. Grandahl M, Larsson M, Tydén T, Stenhammar C. School nurses' attitudes towards and experiences of the Swedish school-based HPV vaccination programme - A repeated cross sectional study. *PLoS One*. 2017;12:e0175883.
551. Denmark campaign rebuilds confidence in HPV vaccination. Hämtad 2018-04-06 från www.who.int/features/2018/hpv-vaccination-denmark/en/ .
552. Orsaker till lokalt låg täckning av MPR-vaccination i Sverige. Pilottest av WHO:s metod Tailoring Immunization Programmes (TIP). Solna: Folkhälsomyndigheten; 2014. Art.nr. 2014-11-03.
553. Byström E, Lindstrand A, Likhite N, Butler R, Emmelin M. Parental attitudes and decision-making regarding MMR vaccination in an

- anthroposophic community in Sweden--a qualitative study. *Vaccine* 2014;32:6752–7.
554. Dannelton E, Tegnell A, Hermansson G, Giesecke J. Parents' reported reasons for avoiding MMR vaccination – a telephone survey. *Scand J Prim Health Care* 2005;23:149–53.
555. Ahlskog R. Essays on the collective action dilemma of vaccination. Uppsala universitet, statsvetenskapliga institutionen: Acta Universitatis Upsaliensis; 2017.
556. Quadri-Sheriff M, Hendrix KS, Downs SM, Sturm LA, Zimet GD, Finnell SM. The role of herd immunity in parents' decision to vaccinate children: a systematic review. *Pediatrics* 2012;130:522–30.
557. Kata A. A postmodern Pandora's box: anti-vaccination misinformation on the Internet. *Vaccine* 2010;28:1709–16.
558. Lindberg A, Blennow M. Föräldrar ska vara informerade. Presentation måndag 2 oktober 2017 (Vaccindagen 2017), Folkhälsomyndigheten, Solna. Hämtad 2018-04-06 från www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/df4e132e5e8a442daf15dcd0df15949c/4-hur-pratar-vi-tveksamma-foraldrar.pdf.
559. Betsch C, Sachse K. Debunking vaccination myths: strong risk negations can increase perceived vaccination risks. *Health Psychol* 2013;32(2):146–55.
560. Leask J, Kinnersley P, Jackson C, Cheater F, Bedford H, Rowles G. Communicating with parents about vaccination: a framework for health professionals. *BMC Pediatr* 2012;12:154.
561. Witteman HO. Addressing vaccine hesitancy with values. *Pediatrics*. 2015;136:215–7.
562. Svenska barnläkarföreningens sektion för barnhälsovård. Film: Vaccination – samtal om tvekan. Publicerad 2017-08-31. I: *Rikshandboken Barnhälsovård*. Hämtad 2018-04-06 från www.rikshandboken-bhv.se/Texter/Nar-hur-och-varfor/Film-vaccination-samtal-om-tvekan/
563. Morner M. Föräldrars frågetecken rätas ut. *Smittskydd* 2/2007:26–9.
564. Rubin J, Silfverdal SA. Tveksamma föräldrar. I: *Rikshandboken Barnhälsovård*. Hämtad 2018-04-06 från www.rikshandboken-bhv.se/Texter/Nar-hur-och-varfor/Tveksamma-foraldrar/.

Egna anteckningar

Vaccination har visat sig vara en av de mest effektiva medicinska insatser som görs idag. Vaccinationsprogram är också en av de mest kostnadseffektiva formerna av förebyggande hälsovård.

Folkhälsomyndigheten har sammanställt denna bok om vaccination av barn enligt nationella/regionala program eller nationella rekommendationer. Den innehåller grundläggande data om de sjukdomar som omfattas, och information om vacciner mot dessa sjukdomar. Dessutom finns avsnitt om bland annat attityder och bemötande, och om praktiska frågor som kompletterande vaccinationer. Boken tar också upp vanligt förekommande missuppfattningar om vacciner och vaccination.

Boken är avsedd för personal inom barnhälsovården och elevhälsan, och för annan vårdpersonal som berörs, men kan även läsas av de föräldrar som vill veta mer inför eller efter vaccinationer enligt program och rekommendationer. Den innehåller också rikligt med referenser för fördjupade studier.



Folkhälsomyndigheten